

265

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 13 juillet 1892, à 4 heure

PAR

ANDRÉ CHAUMONT

Né à Paris le 26 juin 1864

Ancien interne provisoire des hôpitaux

Médaille de bronze de l'assistance publique

DU BROMISME

Président : M. FOURNIER, professeur

Juges : MM. DELENS, agrégés
BRISSAUD, BLANCHARD, agrégés

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 13 juillet 1892, à 1 heure

PAR

ANDRÉ CHAUMONT

Né à Paris le 26 juin 1864

Ancien interne provisoire des hôpitaux

Médaille de bronze de l'assistance publique

DU BROMISME

Président : M. FOURNIER, professeur

Juges : MM. } DELENS, agrégés
} BRISSAUD, BLANCHARD, agrégés

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHEL.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.	{ DEBOVE.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TILLAX.
Thérapeutique et matière médicale	POUCHET.
Hygiène	HAYEM.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBÈNE.
	STRAUS.
Clinique médicale	{ G. S. E.
	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ PETER.
	{ GRANCHER.
Maladies des enfants.	BALL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'en- céphale.	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CHARCOT.
Clinique des maladies du système nerveux.	VERNEUIL.
Clinique chirurgicale.	{ LE FORT.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Cliniques d'accouchements	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, REGNAULD et PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM. BALLET.	MM. FAUCONNIER	MM. NÉLATON.	MM. RIBEMONT-
BAR.	GILBERT.	NETTER.	DESSAIGNES
BLANCHARD	GLEY.	POIRIER, chef	RICARD.
BRISAUD.	HANOT.	des travaux	ROBIN (Albert)
BRUN.	HUTINEL.	anatomiques	SCHWARTZ.
CAMPENON.	JALAGUIER.	QUENU.	SEGOND.
CHANTEMES-	KIRMISSON.	QUINQUAUD	TUFFIER.
SE.	LETULLE.	REITTERER.	VILLEJEAN.
CHAUFFARD	MARIE.	REYNIER.	WEISS.
DEJERINE.	MAYGRIER.		

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FOURNIER

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'hôpital St-Louis
Officier de la Légion d'Honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Les bromures, pour être efficaces, doivent être souvent employés à doses assez élevées ; et, si ces doses sont en général bien supportées par les malades, elles peuvent, dans certains cas, déterminer des accidents soit généraux, soit cutanés, les premiers plus rares, les seconds au contraire assez fréquents. C'est à l'ensemble de ces accidents que l'on donne le nom de bromisme.

Nous avons pu observer deux cas d'éruptions bromiques, dans le service de notre maître M. le Professeur Fournier. Il nous a paru intéressant, à ce propos, de rechercher les faits d'intoxication bromique, et de résumer avec ces faits, dans une étude d'ensemble, ce qui a été dit sur ce sujet, sur lequel on a d'ailleurs peu écrit : tel est le but de notre modeste travail. Le terme de bromisme n'a pas toujours été compris comme nous l'entendons, et certains auteurs ne désignent ainsi que la forme grave de l'intoxication. Tout en le réservant peut être plus spécialement à cette forme, il nous semble préférable de l'étendre davantage, et de l'appliquer à tous les accidents bromiques. C'est surtout l'intoxication par le bromure de potassium qui a été étudiée, et c'est elle aussi que nous aurons surtout en vue dans notre description. Voulant rester sur le terrain purement clinique, nous nous bornerons à l'étude des accidents qui ont suivi l'emploi thérapeutique des bromures : C'est dire que nous laisserons le côté purement toxicologique de la question, et les empoisonnements par le brôme ; ceux-ci sont d'ailleurs rares, et l'on

n'en compte que 4 cas dans la science dont 3 accidentels et un suicide.

Après un court historique de la question, nous passerons en revue les accidents qui ont été observés sur les différents appareils ; puis nous étudierons les formes cliniques de l'intoxication. Nous consacrerons quelques pages au diagnostic et à l'étiologie ; nous résumerons, à propos de la pathogénie, les études toutes récentes de M. Féré sur l'accumulation des bromures, question encore nouvelle ; nous terminerons enfin par quelques indications thérapeutiques.

Avant d'aborder notre sujet, qu'il nous soit permis d'adresser tous nos remerciements aux maîtres qui nous ont guidé dans nos études médicales. Nous prions MM. les Professeurs Fournier, Debove, Duplay, MM. les docteurs Périer, Dujardin Beaumetz, Dreyfus-Brissac, Faisans, H. Martin, Raymond de croire à toute notre reconnaissance, pour la bienveillance qu'ils nous ont toujours témoignée.

M. le docteur Landrieux n'a cessé de nous donner des marques de sympathie, et pendant que nous avons l'honneur d'être son élève, et dans des circonstances que nous ne saurions oublier ; qu'il reçoive ici l'hommage de notre sincère gratitude.

M. le docteur Féré a bien voulu s'intéresser à notre travail, et nous guider dans nos recherches ; nous lui en sommes profondément reconnaissant.

Nous adressons aussi tous nos remerciements à notre maître, M. le Professeur Fournier, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Merci également à notre ami Caye, notre collaborateur, pour la partie allemande de nos recherches bibliographiques.

HISTORIQUE

Dès 1828 Barthez étudiait au point de vue purement expérimental la toxicologie du brôme et de ses composés, et Orfila en 1852 reprenait la même étude. Mais c'est en 1850 que nous trouvons décrits pour la première fois, dans la thèse de Huette (1), les symptômes cliniques du bromisme, et surtout de sa forme légère. Jusqu'à cette époque, malgré les essais de Andral et Fournet, puis de Ricord et de Puche, le bromure de potassium n'était pas usité en thérapeutique ; mais Locock en 1857 l'appliqua au traitement de l'épilepsie, et dès lors il fut largement expérimenté, d'abord en Angleterre, puis en France à partir de 1864.

Les premiers observateurs qui l'employèrent constatèrent peu de phénomènes toxiques. M. Falret, qui le donna jusqu'à la dose de 41 gr. 50, n'observa pas d'accidents, ni même d'inconvénients fâcheux, à part des éruptions qui survenaient à partir de la dose de 4 grammes, et lui semblaient être d'un heureux pronostic pour l'effet du médicament. Legrand du Saulle (2) conteste même la réalité du bromisme, et, après avoir énuméré les accidents que d'autres auteurs avaient observés, il conclut : « La cause de l'erreur a été certainement celle-ci : on s'est servi de bromure mélangé d'iodure, et l'on a eu de l'iodisme..... plus le bromure employé est pur, et moins les malades s'aperçoivent de ses effets, à l'exception de l'anaphrodisie qui survient dans tous les cas ». Plus

(1) Thèse de Paris 1850

(2) *Gazette des hôpitaux* 1868

tard Rabuteau attribuait encore à l'iodure les éruptions bromiques ; opinion qui a été réfutée depuis, notamment par Bulard.

A la même époque, le bromure était étudié au point de vue physiologique, et les travaux de Guttmann et Eulenburg, (1) Martin Damourette et Pelvet, (2) et surtout de M. Laborde (3) faisaient bien connaître l'intoxication bromique, Aussi, en 1869, Fonssagrives pouvait conclure, dans son article du Dictionnaire encyclopédique, que, jusqu'alors, l'étude du bromisme avait été surtout faite à l'aide des travaux des physiologistes.

Pourtant en 1866, M. Voisin signalait les accidents légers de la médication bromurée ; il décrivait en 1868 les éruptions bromiques dont il distinguait 5 formes ; l'acné, une éruption de plaques acnéiformes « n'ayant son analogue dans aucune autre affection connue de la peau », de l'érythème noueux, des furoncles, de l'eczéma. A la même époque les premières observations de bromisme étaient publiées par Marcq en 1866, Hameau, Braman en 1868, Vulpian en 1869. (4) Depuis il en a paru un assez grand nombre dans les différentes revues ; on les trouvera indiquées à notre chapitre de bibliographie.

En 1870, la question du bromure de potassium est discutée à la Société médico-psychologique (5). M. Voisin décrit les différents accidents qu'il a observés ; il signale l'intoxication grave, ou bromisme proprement dit, dont il décrit une forme rapide et une forme lente, et la cachexie bromique. M. Falret insiste sur les éruptions et sur les accidents nerveux, ces derniers « rares et

(1) *Académie des Sciences* 24 juin 1887

(2) *Bulletin de thérapeutique*, 10 et 15 octobre 1867.

(3) *Gazette médicale de Paris*, 1869.

(4) *Bulletin de la Soc. de biologie*, 1869.

(5) *Annales médico-psychologiques* 1870 et 71.

peu étudiés jusqu'ici » ; Lasègue et Legrand du Saulle font connaître des faits de même ordre. En 1871, M. Voisin reprend cette étude dans un mémoire sur le bromure de potassium. La même année, de nombreux faits sont rapportés en Angleterre (1), et en 1872, M. Terrier résume la question dans un article de la Revue de thérapeutique.

Schweig en 1876 publie plusieurs cas d'intoxication aiguë, et fait ressortir les différences qui existent entre ces faits et ceux connus jusqu'alors. L'année suivante, Seguin, le premier, fait une étude spéciale du bromisme (2) et décrit séparément une forme légère et une forme grave, cette dernière « étant un état morbide distinct, avec une symptomatologie, un cours bien connus, et peut-être une lésion centrale ». Il insiste sur le diagnostic avec la paralysie générale, et examine les conséquences du bromisme au point de vue médico-légal. Il nous faut citer encore les noms de Klöpfell, de Otto, de Krosz, de Clarke et Amory de Bannister ; leurs travaux sont d'ailleurs résumés, ainsi que les faits connus antérieurement, dans un mémoire de Eigner (3), en 1886, qui publie en outre, un nouveau cas suivi de mort. Enfin, M. Féré traite la question en quelques pages, dans son Traité des Epilepsies, et, tout récemment (4), M. Lépine la résumait dans la *Semaine médicale*.

M. Voisin, en 1868 n'avait étudié que les éruptions occasionnées par le bromure de potassium ; Weier Mitchell, en 1870, signale celles qui succèdent à l'emploi des autres bromures. Car-

(1) *British méd. journal* II, 1871.

(2) The use and abuse of bromide. *Journ. of nervous and mental diseases*. 1877.

(3) Ueber bromismus. *Wein médiz. Presse* 1886.

(4) *Semaine médicale* 1891.

les en 1872 consacre à ces éruptions sa thèse inaugurale ; et, en 1873, le P^r Neumann les étudiant surtout au point de vue anatomo-pathologique, établit, anatomiquement, la nature acnéiforme de la lésion. L'année suivante la description clinique en est reprise par Veil, qui insiste sur l'acné, et fait connaître quelques formes éruptives plus rares. Danton en 1874, Deschamps dans leurs thèses en 1878, et Szadeck en 1884, les décrivent à leur tour ; et, en 1887, Morrow, dans son traité des « Drug eruptions » en fait une étude complète, à laquelle nous avons beaucoup emprunté, ajoutant encore quelques formes nouvelles à celles qui avaient été décrites avant lui. MM. Hardy, Duhring et Kaposi leur consacrent quelques pages dans leurs traités de dermatologie.

La question des éruptions bromiques a été l'objet d'une courte discussion au Congrès de dermatologie de 1889 ; et l'année suivante, au Congrès de Berlin, leur pathogénie était débattue. Brooke s'est élevé contre l'opinion de Behrend, qui séparait nettement l'acné bromique des autres exanthèmes médicamenteux ; il attribue ces éruptions à des troubles du système nerveux. En 1890 également, M. Féré rattache l'acné bromique aux troubles gastro-intestinaux du bromisme, et lui oppose l'antisepsie intestinale ; ses idées sont développées l'année suivante dans la thèse de son élève Grénaud. Enfin, tout récemment, dans une série de recherches publiées à la Société de biologie (1), M. Féré a étudié l'accumulation du bromure dans les différentes parties de l'organisme : il a comparé entre eux les différents bromures au point de vue de leur toxicité, et montré les rapports de la bromuration à hautes doses et de l'infection.

(1) *Bulletin de la Société de biologie* 1891 et 1892.

SYMPTOMATOLOGIE.

APPAREIL DIGESTIF.

L'un des symptômes les plus constants du bromisme est la fétidité de l'haleine ; c'est une odeur particulière, douceâtre, désagréable (Seguin), parfois très prononcée et très caractéristique. Moins fréquemment on observe du ptyalisme, avec excrétion d'un mucus épais, visqueux, collant, d'odeur fétide, par lequel les lèvres sont parfois agglutinées, la langue maintenue à la voûte palatine. (Voisin). La sécrétion en est d'ordinaire très abondante ; elle peut même se continuer la nuit, pendant le sommeil, et la salive s'écoule hors de la bouche, et humecte les draps. Dans d'autres cas au contraire, on a signalé de la sécheresse de la bouche (Gubler) ; et M. Laborde a observé sur lui-même successivement les deux effets. A un degré plus marqué la muqueuse buccale est enflammée ; elle est rouge (Löwy) ; elle présente une apparence scorbutique, avec état fongueux et sanguinolent des gencives (Lasègue) ; les gencives sont ulcérées (Voisin, Klopfell). M. Marandon de Montyel a observé deux cas de stomatite bromo-potassique, localisée aux gencives, principalement à la mâchoire inférieure et en arrière, les joues, les lèvres, le voile du palais restant indemnes. Cette stomatite très intense s'accompagnait au début de sécheresse de la bouche, puis de sialorrhée, d'infection de l'haleine ; les gencives étaient rouges, fongueuses, tuméfiées, saignant facilement ; les dents douloureuses, ébranlées, déchaus-

sées, entourées à leur collet d'un liseré pultacé. L'affection céda en quelques jours à la suppression du bromure. Enfin, parmi les effets du bromure sur la cavité buccale, il faut citer encore la carie dentaire, qui peut être favorisée par le contact de ce sel avec les dents.

Du côté de la gorge on a signalé de l'angine (Otto), avec rougeur du pharynx et de l'isthme du gosier (Vulpian), parfois douleur, mais plutôt gêne incommode que douleur véritable (Voisin), et le plus ordinairement sécheresse de la gorge (Hameau). Dans tous les cas il existe une anesthésie réflexe du pharynx, du voile du palais et de l'épiglotte, qui peut être très marquée, et apporter un obstacle sérieux à la déglutition (Vulpian, Cutler). M. Voisin l'a retrouvée chez presque tous les malades soumis au traitement bromuré, à partir de la dose de 4 grammes; et ce signe constitue, d'après lui, un indice de saturation qu'il ne faut pas dépasser. La gastralgie a été observée par Huette une fois sur 70 sujets qui prenaient de 10 à 25 grammes de bromure. Plus souvent il se produit des troubles dyspeptiques (Falret-Féré); il y a un état saburral, parfois très prononcé. La langue est sale (Schweig. Klopffell), pâteuse, humide, recouverte d'un enduit blanchâtre, ou au contraire sèche, rugueuse, jaunâtre, comme dans la plupart des états infectieux graves. La pression de l'épigastre est douloureuse; il y a des douleurs au niveau de l'ombilic (Foss), des crampes d'estomac (Braman), des nausées, des vomissements, des hématemèses (Foss), de l'anorexie. Le bromure peut même déterminer de véritables gastrites. Ces troubles gastriques peuvent survenir même lorsque le bromure a été absorbé par la voie sous-cutanée. (G. Sée); et l'on peut, dans ces cas, en retrouver dans l'eau d'un lavage stomacal, pratiqué quelque temps après l'injection. Le bromure irriterait donc l'es-

tomac non par action directe sur la muqueuse, mais par son élimination à travers les glandes (G. Sée). M. Féré explique ces phénomènes par la sédation intestinale, qui existerait chez tous les bromurés. Ils les a constatés très fréquemment, et les a vus précéder et accompagner les autres accidents bromiques, et notamment les éruptions, qui peut-être seraient sous leur dépendance. La constipation est un des effets les plus habituels des bromures ; en cas de bromisme cependant, on observe assez souvent de la diarrhée (Otto. Braman), surtout fréquente avec le bromure de potassium (Decaisne), parfois du mœna (Foss), des coliques, du ballonnement du ventre. Barthez et Orfila avaient signalé ces différents accidents gastro-intestinaux chez les animaux intoxiqués par le bromure de potassium. A l'autopsie de ces animaux on trouvait de l'inflammation de la muqueuse gastro-intestinale ; et, si l'intoxication était produite par le brôme, la muqueuse de l'estomac était ramollie, formait des plis plus ou moins saillants, et présentait çà et là des ulcères grisâtres ; la muqueuse intestinale avait souvent des lésions analogues. Un dernier accident, qui a été surtout observé par Vulpian, est l'incontinence des matières fécales ; dans un fait de Legrand du Saulle, cet accident survint après l'administration du bromure par la voie rectale.

APPAREIL RESPIRATOIRE.

Le coryza est assez fréquent, et peut succéder même à de faibles doses de bromure. Il s'accompagne parfois d'une hypersécrétion de mucus (Laborde), avec formation de croûtes dans le nez ; mais ce fait est beaucoup moins marqué que dans l'iodisme. La sécheresse de la gorge et des premières voies respiratoires

détermine assez souvent une toux sèche, quinteuse, fatigante, comme on l'observait dans le cas de Hameau (obs XIII). Cette toux survient principalement le soir; elle est très analogue à celle qu'on observe au début de la phtisie, et peut en imposer parfois pour cette maladie (Féré). Dans d'autres cas, la toux est coqueluchoïde (Voisin, Nothnagel et Rossbach); elle est quinteuse, avec inspiration difficile; les quintes reviennent par accès, surtout le soir, et sont fréquemment suivies de vomissements. C'est principalement chez les femmes et les enfants qu'on observe cette forme, qui peut durer des mois, ou au contraire cesser rapidement par la suppression du bromure (Voisin).

La bronchite à des degrés divers est assez fréquente, et se présente avec ses signes ordinaires; parfois il y a des hémoptysies (G. Sée); dans d'autres cas on a vu un catarrhe suffocant (Voisin). La pneumonie est une terminaison fréquente dans les cas d'intoxication bromique à issue fatale, et l'on observe soit la broncho-pneumonie (Sée), soit la pneumonie lobaire (Féré). Dans ce dernier cas, il s'agit d'une pneumonie insidieuse, sans réaction générale bien nette: les grands symptômes du début font défaut; il n'y a pas de frisson initial, pas de point de côté. Par contre l'état général est grave: il y a de l'adynamie, de la stupeur, et le pronostic est ordinairement fatal. Les signes physiques sont ceux de la pneumonie ordinaire, et l'examen bactériologique a permis d'y découvrir le pneumocoque.

En dehors de ces accidents, la respiration est profondément modifiée en cas de bromisme: elle est faible, superficielle, (Cutler Schweig), ralentie; elle tombe à 14 par minute (Laborde), à 10 chez un nourrisson observé par Löwy. Il y a de l'angoisse, de la dyspnée (Krosz). Dans un cas de Schweig la respiration est stertoreuse; mais ce fait est rare, et le stertor de l'intoxication

par l'opium et l'alcool fait habituellement défaut dans le bromisme (Clarke). Chez un nourrisson, il y avait un sifflement indiquant du spasme glottique (obs XII.)

APPAREIL CIRCULATOIRE.

Du côté du cœur, on observe un ralentissement et une diminution des battements cardiaques, parfois même un arrêt du cœur (Küssner), une paralysie amenant la mort. (Krosz). Le pouls est le plus souvent ralenti, parfois au contraire plus fréquent, accéléré (Beard, Schweig, Marcq), mais toujours affaibli ; la pression artérielle est abaissée (Nothnagel et Rossbach), ou au contraire élevée par suite du resserrement des artérioles (Martin Damourette et Pelvet). La circulation capillaire est diminuée ; il y a de l'anémie de tout le système circulatoire, se traduisant par de la pâleur, du refroidissement des extrémités. La température est inférieure à la normale ; l'abaissement peut aller de 0° 5 à 1°. Si l'anémie est très prononcée, on peut entendre des souffles vasculaires.

APPAREIL GÉNITO-URINAIRE.

La sécrétion urinaire est en général activée ; dans d'autres cas au contraire elle est diminuée (Schweig), ou ne présente aucun trouble. Dans le fait de Cutler (obs. IV), le malade dut être sondé plusieurs fois, et la quantité d'urine excrétée était très inférieure à la normale. L'hématurie a été parfois observée (Martin Damourette et Pelvet) ; et l'on a signalé également l'incontinence d'urine. Très fréquent chez les animaux bromurés, cet accident

est rare chez l'homme : nous n'en connaissons que deux cas, l'un de Vulpian, l'autre de M. Laborde. L'urine est peu modifiée dans sa composition : elle présente la réaction bromique (Löwy), et l'examen chimique permet d'y retrouver du bromure en quantité assez considérable ; le chiffre de l'urée est peu abaissé (Rabuteau).

Les effets du bromure sur l'appareil génital sont plus marqués : on observe une anaphrodisie, et dans certains cas une impuissance temporaire complète. D'après Legrand du Saulle, cet accident serait constant ; il est au moins très fréquent, et la plupart des auteurs le rangent parmi les effets physiologiques du médicament. Inversement le bromure a produit parfois une excitation génésique, avec pollutions nocturnes ; ce fait serait même la règle au début de l'action du bromure, et l'anaphrodisie ne viendrait qu'ensuite (Laborde). Chez la femme, on a signalé des troubles de la menstruation, avec diminution ou suppression des règles (Seguin). M. Voisin cite un cas d'excitation génésique très pénible, chez une dame de 62 ans. Le bromure n'a aucune influence sur la grossesse, et ne gêne en rien l'évolution du fœtus. (Féré).

TROUBLES DE LA NUTRITION.

L'amaigrissement et la pâleur surviennent chez presque tous les bromurés, malgré la conservation de l'appétit (Falret). M. Féré ne croit pas ce fait aussi fréquent, et il a vu le bromure produire une véritable restauration, aussi bien somatique que psychique. Peut être tout dépend-il de la dose employée : avec de faibles

corps (1) ; mais, avec des doses élevées, et surtout prolongées, on peut observer des troubles de nutrition, assez graves dans certains cas ; il y a de l'affaiblissement, de l'amaigrissement ; le teint devient pâle, terreux, la peau sèche, les muqueuses décolorées. La malade de Hameau était cachectique, jaune ; celle de Eigner était amaigrie, perdait ses forces, avait le teint terreux ; un nourrisson observé par Lowy dépérissait, avait l'air d'un petit vieux. Dans un cas de Marcq, ces troubles survinrent très rapidement : en 8 jours le malade devint cachectique ; il avait absorbé en pulvérisations par les voies aériennes seulement 80 centigrammes de bromure de potassium.

Nous avons vu que la température est d'ordinaire abaissée dans le bromisme ; il n'y a de fièvre qu'en cas de complication, ou à la période terminale, en cas d'issue fatale.

SYSTÈME NERVEUX

Troubles médullaires. — On observe une prostration, un état de débilité générale, de parésie parfois très marqué ; c'est surtout la locomotion qui est atteinte. Dans les cas légers, il y a un simple affaiblissement des membres, avec incertitude de la marche : la démarche est hésitante dans le cas de Eigner ; les jambes sont vacillantes et tremblantes (Marcq) ; les extrémités inférieures affaiblies (Holmden). Les troubles peuvent être plus accentués, et il y a de la titubation, comme dans l'ivresse : la marche est titubante, les pieds lancés en avant (obs. XV) ; un malade de Hammond titubait : il fut arrêté sur la voie publique pour ivresse, et enfermé toute une nuit, malgré les protestations

(1) *The Lancet* 1872. I. p. 564.

du médecin. Enfin l'impotence peut être absolue; il y a de la paralysie (Otto). Un malade de Wood ne pouvait se tenir debout sans soutien; une femme, observée par Vulpian, ne pouvait rester debout, ni même longtemps assise; une autre (Noble) présentait, au bout de 6 semaines de traitement, une atonie de tout le système musculaire, « comme si une paralysie générale était imminente ». Un malade de Bottger, qui avait pris en quatre mois 1100 grammes de bromure, présentait « la plus belle image de paralysie ». M. Laborde et Schweig pensent qu'il s'agit là de phénomènes d'ataxie. « La modification spéciale de la sensibilité, qu'on observe sous l'influence du bromure, n'est pas étrangère à la production de ces phénomènes, et joue peut être le rôle capital. On éprouve en effet la sensation du vide sous les pieds et autour de soi, sensation qui donne l'appréhension terrible de voir le sol se dérober, d'être suspendu sur un gouffre sans fond et sans bords... On a perdu pied. » (Laborde). Mais peut-être aussi le bromure a-t-il une action directe sur les nerfs moteurs et les muscles.

Les membres supérieurs sont moins atteints. Dans un cas seulement ils l'étaient davantage (obs. IV). Leur trouble se traduit par une maladresse particulière des mains, avec impossibilité de tenir un objet, et parfois d'accomplir une action quelconque; l'écriture est inhabile et tremblée. Il y a du tremblement généralisé à tous les muscles : aux membres inférieurs (Marcq), aux mains, aux avant-bras. (Voisin, Eigner), aux muscles de la face, de la langue, des lèvres.

La sensibilité au tact est peu atteinte : elle est émoussée dans les cas graves (Schweig), ou seulement en cas de collopsus (Voisin). Il y a un degré d'analgésie plus ou moins marqué; mais la sensibilité à la douleur et à la température, n'est jamais com-

plètement abolie. (Laborde). La sensibilité réflexe est au contraire toujours modifiée : nous avons signalé déjà l'anesthésie réflexe de l'arrière-gorge, du voile du palais et de l'épiglotte ; il y a également de l'anesthésie des différentes muqueuses vésicale, vaginale, urétrale, oculaire. Les réflexes cutanés persistent le plus souvent ; ils sont parfois diminués (Eigner), ou abolis (Cutler). Souvent aussi il y a des douleurs lombaires (Krosz, Eigner).

Troubles cérébraux. — La céphalalgie est surtout fréquente dans la forme aigüe du bromisme ; ses caractères ont été bien indiqués par Huette. Elle consiste en une pesanteur, avec constriction, affaissement des sens et de l'intelligence, et disposition à une torpeur somnolente ; elle s'accompagne d'une sensation de pression très pénible au niveau du front et des tempes. La céphalalgie bromique est plus cérébrale que l'iodique ; elle est moins douloureuse que cette dernière, mais s'accompagne de plus de pesanteur et d'hébétude.

Ce qui caractérise les phénomènes cérébraux du bromisme c'est la dépression et la stupeur. Même sous l'influence de petites doses, on peut constater de l'assoupissement, de la somnolence, une tendance inusitée au sommeil, à laquelle le malade a de la peine à se soustraire. A un degré plus marqué les phénomènes s'accroissent. « Une somnolence invincible s'empare des malades ; les idées se troublent, la propension au sommeil est impérieuse. Les malades sont-ils arrachés à cet état de torpeur, des paroles incohérentes, toujours accompagnées d'un sourire hébété, sortent de leur bouche, et leur physionomie exprime cette satisfaction stupide qui caractérise le visage des idiots. Bientôt le sommeil met fin à la fatigue de ce réveil momentané » (Huette). Cet état semi-comateux peut durer plusieurs jours (Schweig) ; dans un cas même, il y eut une véritable léthargie, qui dura 18 jours,

pendant lesquels le malade dut être nourri artificiellement. On a même observé du coma véritable, aboutissant à la mort. Les malades restent-ils éveillés, ils sont apathiques, indifférents à ce qui se passe autour d'eux, ne répondent pas aux questions qu'on leur pose. Un malade de Seguin paraissait endormi dans une station de chemin de fer : la stupeur bromique était telle qu'il se laissa dépouiller d'une somme de 400 dollars.

Les facultés intellectuelles sont parfois gravement atteintes ; l'intelligence baisse d'une façon notable. « Il semble que la volonté soit perdue et qu'on ne puisse parvenir à reprendre possession de ses idées et de la conscience de soi.... On est pris d'une douloureuse tristesse, d'une indifférence absolue, et presque du dégoût de la vie » (Laborde). Il y a de l'inaptitude au travail, de l'obnubilation intellectuelle (Holmden) ; les malades ne peuvent s'acquitter des devoirs de leur profession, ou exécuter les choses ordinaires de la vie (Lasègue). La mémoire se perd, et surtout la mémoire des choses récentes ; le malade ne peut assembler ses idées, il a de la peine à trouver ses mots, qui ne concordent plus avec sa pensée ; il y a une sorte d'aphasie par amnésie (Voisin). Comme le dit M. Laborde, la parole reste en quelque sorte suspendue, faute d'aliment intellectuel ; elle est lourde, hésitante, traînante, avec ou sans troubles de l'articulation. L'écriture est incohérente, avec omission de portions de mots, ou de mots entiers, mots répétés plusieurs fois, lettres mises à la place d'autres. (Voisin).

On peut observer également des vertiges, qui, joints à la titubation, complètent le tableau de l'ivresse bromique. D'autres fois il y a des illusions, des hallucinations de l'ouïe, de la vue, même de la manie aiguë, du délire (Krosz). Le délire dans le bromisme est tantôt simple, tranquille, comme on l'observe sur-

tout à la période terminale d'une intoxication lente, tantôt au contraire furieux avec idées de persécution, violence, ataxie des membres (Voisin). Sans aller jusqu'au délire, les malades peuvent présenter des phénomènes d'excitation psychique, comme Bannister en a observé des exemples : un de ses malades ordinairement doux devint excité, agressif ; un autre demi-dément devint loquace, agité. Lasègue et M. Voisin ont également observé des modifications du caractère qui devient acariâtre, insupportable, violent. On s'est demandé si ces phénomènes d'excitations devaient être mis sur le compte du bromure. Echeverria le pense ; mais Legrand du Saulle, et M. Féré pensent au contraire que le bromure a une action salutaire sur le caractère des épileptiques, qu'il rend inoffensifs et tranquilles les plus irritables, et, supprime les périodes d'excitation. « Si les manifestations psychiques de l'épilepsie se montrent pour la première fois dans le cours du traitement bromuré, c'est qu'il s'est produit une transformation de décharge. Sous l'influence du bromure, on voit souvent les accès convulsifs faire place à des troubles vertigineux ou à des crises psychiques » (Féré).

C'est aussi l'opinion de Bannister et de Simon. M. Féré ne nie pas cependant la possibilité d'excitations maniaques développées sous l'influence du bromure, et, ainsi que le fait remarquer M. Lépine, la question est de savoir si l'on peut en observer chez des malades non épileptiques, soumis au traitement. Peut-être aussi faut-il tenir compte, dans une certaine mesure, de l'état antérieur du malade : d'après Schweig chez une personne excitable on aurait du délire et de la manie ; chez un sujet porté à la dépression, de la mélancolie, simple ou suicide ; chez des *minus habentes*, de l'idiotie, de l'imbécillité, ou une condition apathique.

Seguin, examinant au point de vue médico-légal l'état mental

des individus atteints de bromisme, conclut qu'il peut en résulter un état de démence secondaire, amenant un certain degré d'irresponsabilité pour les actes criminels, une incapacité pour les occupations ordinaires et pour tester. Il est souvent difficile de prendre une décision, dans ces cas, et l'on devra examiner avec soin les antécédents du sujet, pour voir jusqu'à quel point les troubles mentaux sont occasionnés par le médicament, ou par la maladie qui en a nécessité l'emploi.

Troubles des organes des sens. On a observé de la conjonctivite, s'accompagnant de larmolement, de rougeur et d'anesthésie de la muqueuse; la sclérotique également était insensible dans certains cas. Les pupilles sont parfois dilatées, insensibles à la lumière. Plusieurs fois on a noté la mydriase, surtout unilatérale; l'amblyopie est également signalée. Du côté des oreilles on a observé de la dureté de l'ouïe; l'action sur les autres sens est plus incertaine. Dans le cas de lutter, cependant, le goût et l'odorat ont paru émoussés.

ERUPTIONS.

Les éruptions bromiques peuvent affecter toutes les variétés éruptives élémentaires; mais la forme commune, ordinaire de l'éruption est la forme papulo pustuleuse, l'acné bromique terme qui a souvent été pris dans un sens plus extensif comme synonyme d'exanthème bromique. Les éruptions se développent lentement et sont rarement accompagnées de phénomènes généraux; l'éruption est le premier symptôme.

Erythèmes. — Veiel a vu un certain nombre de fois un érythème diffus, très douloureux, accompagné de fièvre et tou-

jours limité aux extrémités inférieures. Dans d'autres cas, l'érythème se présente sous forme de plaques isolées moins localisées ; les phénomènes généraux sont nuls ou peu marqués. Les plaques se rencontrent sur la poitrine (Obs. XXI), les avant-bras (Obs. XIX), les membres inférieurs ; leur étendue varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres, jusqu'à 3 pouces de diamètre (O'Neill). Tantôt elles ne font aucune saillie au dessus de la peau ; tantôt au contraire, elles sont légèrement surélevées, et dans ces cas il existe ordinairement au dessous d'elles un noyau d'induration. Leur coloration varie du rose au rouge vif, foncé (Obs. XIX) parfois scarlatiniforme. Elles disparaissent par effacement, ou en donnant lieu à une desquamation parfois assez considérable ; d'autres fois, sur des plaques erythémateuses rosées, il se forme des vésicules, qui aboutissent ultérieurement à des ulcérations : c'est chez les enfants que ce fait a été observé (Veiel) ; chez eux aussi l'érythème peut affecter la forme de roséole (Bedford Brown). Chez la femme, M. Voisin a observé deux fois un erythème anal et vaginal très purigineux et très intense (Obs. XX).

Dans un certain nombre de cas, l'érythème bromique simule l'érythème noueux. Il se présente alors sous forme de plaques allongées, en nombre variable, légèrement saillantes et reposant sur une base indurée. La dimension de ces plaques varie également ; elle a pu atteindre dans certains cas 6 centimètres en longueur, et 2 en largeur ; leur consistance est ferme, leurs bords souvent bien limités ; leur coloration est d'un rouge violacé, disparaissant à la pression. Elles sont généralement prurigineuses, sont précédées et accompagnées de douleur, et de raideur des membres ; mais d'ordinaire il n'y a pas de fièvre. Veiel les a toujours vues limitées aux membres inférieurs ; mais

souvent elles sont plus généralisées et on les observe également sur les bras (obs. XIX). Leur durée est toujours longue et subordonnée au traitement bromuré. Le bromure peut encore provoquer de l'urticaire (obs. XXII) ; chez une jeune fille observée par Weiss, l'urticaire bromique était en rapport avec la menstruation.

Papules et pustules. L'usage du bromure, longtemps continué, peut déterminer des prurigos très intenses et très tenaces (Besnier). Des éruptions maculo-papuleuses ont été observées par Duhring, Echeverria, Harlinghem. Les papules siégeaient sur la face, le cou, sur toute la surface du corps, les jambes ; les éléments avaient la dimension d'un pois, d'une noisette, une coloration violacée, ou rouge cuivrée, rappelant l'aspect de lésions syphilitiques. Dans le cas de Hameau le front de la malade était couronné de papules cuivrées (obs XIII).

L'acné bromique est caractérisée par le développement de papules, de tubercules ou de pustules, ou par le mélange de ces différentes lésions, principalement sur les parties riches en glandes sébacées, ou recouvertes de poils. Elle peut se montrer dès les premiers jours du traitement bromuré ; mais elle ne débute en général qu'au bout de 3 à 6 semaines. Souvent même, ce n'est qu'après des mois ou des années de traitement qu'on la voit survenir. Elle apparaît d'abord sur la face et la partie supérieure du tronc, puis se généralise aux bras, et surtout aux membres inférieurs ; dans d'autres cas, les membres inférieurs sont envahis les premiers, et la face peut rester indemne. Les sièges de prédilection sont : à la face, le cuir chevelu, le front, le nez, les sourcils, puis les joues, le menton ; au tronc, la face postérieure des épaules, la région interscapulaire, puis la région sternale ; aux membres ; la face externe des bras et des avant-bras, et

surtout les fesses, et les faces postérieure et antéro-externe des cuisses et des jambes. L'éruption est d'abord papuleuse ; la dimension des éléments varie d'une tête d'épingle à un pois et davantage. Rouge-clair au début, ils prennent ensuite une coloration rouge foncé, sombre, caractéristique, parfois même une teinte cuivrée ; ils sont arrondis, hémisphériques. Parfois la peau qui les entoure est saine ; plus souvent au contraire leur base est indurée et entourée d'une aréole inflammatoire. L'éruption peut rester papuleuse ; d'ordinaire au bout de quelques jours le centre des éléments devient vésiculeux, puis blanchâtre ; il se forme une pustule remplie de pus et de débris épithéliaux, qui finit par se rompre, et disparaît en laissant après elle une cicatrice violacée, persistant longtemps, et un noyau d'induration sous-cutanée. Mais à côté de ces pustules il est fréquent de rencontrer des éléments restés papuleux. D'ordinaire, on ne trouve pas de comédons, bien que Veiel en ait signalé dans un cas.

Parfois l'éruption est discrète et attire à peine l'attention du malade. Dans d'autres cas, au contraire, les pustules sont confluentes, se touchent par leurs bords, se confondent et forment des plaques ; il se fait de nouvelles poussées continuelles. La face peut être alors défigurée ; l'éruption est très prurigineuse, et les malades réclament eux-mêmes la suppression du bromure. L'éruption est d'ailleurs en rapport avec le traitement bromuré ; l'augmentation ou la diminution des doses peut l'augmenter ou la diminuer dans une certaine mesure.

A côté de cette forme qu'on peut appeler disséminée, il en est une autre l'acné conglomérée que l'on rencontre surtout chez les malades qui ont fait un usage prolongé du bromure. Elle occupe généralement les membres inférieurs, et était localisée aux mol-

lets dans les cas de M. Voisin. Mais elle peut aussi se montrer sur les avant-bras, sur les joues, et M. Féré l'a vue se localiser sur le pariétal gauche chez un de ses malades. Elle est constituée par des infiltrats développés dans l'épaisseur du derme, et formés par la confluence d'un grand nombre d'éléments acnéiques. Leur contour est irrégulièrement arrondi ou ovalaire ; leur étendue peut atteindre 2 et 3 centimètres de diamètre chez les enfants, et jusqu'à 6 chez l'adulte et ils font sur la peau une saillie qui varie de 1 à 4 millimètres. La surface de ces plaques est irrégulière, mamelonnée, et présente une coloration rouge foncé, avec çà et là des points jaunâtres, correspondant aux sommets des pustules ; elles sont très douloureuses au toucher.

Lorsque les pustules se sont successivement vidées de leur contenu, ces infiltrats ont un aspect qui rappelle quelque peu celui d'un rayon de miel (Kaposi). Le suintement qui se fait à leur surface peut amener la formation de croûtes brunes, épaisses, parfois rupiformes et qui persistent très longtemps ; d'autres fois elles donnent naissance à des ulcères à fond papillomateux. La durée de ces lésions est variable. M. Voisin les a vues disparaître en quelques jours par la suppression du bromure ; si au contraire on en continue l'emploi, elles peuvent durer des mois, par suite d'éruptions successives de nouvelles pustules. Le plus souvent les plaques sont isolées et l'on n'en observe qu'un petit nombre. Dans d'autres cas au contraire elles sont confluentes, (Cholmeley) ; la peau qui les entoure est rouge, chaude, profondément infiltrée et l'éruption a un caractère inflammatoire qui la rapproche de ce que Duhring a décrit pour l'iodure de potassium sous le nom de dermatite phlegmonneuse circonscrite : c'est à cette forme que Van Harlinghem donne le nom de phlegmon circonscrit de la peau. Neumann a signalé des faits de même

ordre, analogues à de l'acné sébacée, survenant par poussées successives.

L'éruption pustuleuse peut présenter les caractères de l'ecthyma : le fait a été observé aux membres (Voisin), ou à la région sternale (Brocq) (1). M. Vidal a vu un cas d'impetigo bromique de la face externe du bras (1).

Assez souvent, le bromure détermine des *éruptions furonculieuses*, que l'on rencontre principalement sur les parties poilues du visage, sur le front, la nuque, et dans un cas dans le conduit auditif externe (Gruber) ; on peut en voir également sur les membres (obs. XXXI), parfois même sur les organes génitaux externes. S'agit-il de véritables furoncles ? On les observe d'ordinaire au milieu de pustules d'acné dont ils ne sont peut-être que l'exagération ; et, en effet, ils sont d'ordinaire plus petits que les furoncles véritables et manquent de bourbillons (Morrow). Les lésions peuvent être plus accentuées, et l'on a alors de l'acné anthracôïde, avec larges pertes de substance de la peau (Neumann), des dermites anthracôïdes avec phlegmons secondaires et suppurations (Besnier). Mais on a observé aussi des anthrax véritables de la nuque, du bras (obs. XXXI), même un anthrax gangréneux, chez un malade cachectisé par le bromure (Voisin).

Au milieu de pustules d'acné on peut rencontrer des *vésicules* ou même des *bulles* ; d'autres fois, c'est sur des plaques acnéiques ulcérées qu'elles se développent (Kaposi). Leur contenu devient ensuite purulent, puis elles s'ulcèrent à leur tour et se recouvrent de croûtes. Dans des cas plus rares, l'éruption est franchement bulleuse ; mais cette forme n'est jamais primitive, et succède soit à l'acné (obs. XXX), soit à de l'eczéma (obs. XXXIII.)

(1) *Musée de l'hôp. St Louis*, coll. gén. Nos 1158 et 517.

On observe soit de simples vésicules, comme dans le cas de Grossmann, où elles siégeaient sur la conjonctive, soit des bulles atteignant les dimensions d'un pois, de l'extrémité du doigt (obs. XXXIII), jusqu'à 3 centimètres de diamètre, et contenant un liquide tantôt clair, tantôt plus ou moins trouble, et mélangé de sang. L'éruption était généralisée dans le cas de Wigglesworth ; dans d'autres cas, elle occupait la région dorsale, le dos des mains. En quelques jours les bulles s'affaissent et se dessèchent ; ou bien elles peuvent donner lieu à des ulcérations.

L'éruption bromique peut encore se présenter sous forme de *tubercules géants, végétants*, très analogues à certains condylômes syphilitiques. Dans un cas de Fox (obs. XXIX), il y eut d'abord de l'acné ; puis les pustules formèrent des plaques, dont quelques unes prirent l'aspect de condylômes. D'autres fois, comme dans notre observation XXXII, les lésions se présentent sous formes de gros tubercules isolés, qui plus tard se réunissent par leurs bords, pour former des plaques. On observe alors de larges infiltrats végétants, de la dimension d'une pièce de 5 francs en argent, ou même de la paume de la main, diffus, modérément durs, faisant au dessus de la peau une saillie assez marquée. Chez un enfant, que nous avons pu observer (obs. XXXII), ils atteignaient 6 et 7 centimètres en longueur, et 4 en largeur, et s'élevaient à un centimètre au dessus de la peau. La forme de ces plaques est irrégulièrement arrondie, leur contour souvent sinueux, et elles ne pénètrent pas profondément la peau. Leur coloration est d'un rouge brun foncé, leur surface légèrement suintante, se recouvrant parfois de croûtes épaisses. C'est ordinairement aux membres inférieurs qu'on les observe : chez deux malades (1) de M. le professeur Fournier, elles occu-

(1) *Musée de l'hôpital St-Louis*, coll. gén. n° 1360 et 61, 1611 et 1658.

paient une fois la face externe de la jambe, au dessus de la malléole, une autre fois, les fesses et la partie postérieure des cuisses. Autour d'elles, il est fréquent d'observer des éléments de même nature, plus petits, restant isolés. Leur durée est assez longue; après suppression du bromure, elles s'affaissent lentement, puis elles disparaissent en laissant après elles des macules brunâtres.

Morrow décrit une *forme ulcéreuse*, qui n'est pas une forme spéciale, mais une complication des précédentes; nous avons vu en effet, que des ulcérations peuvent succéder à certaines variétés d'érythème, à de l'acné, à des furoncles ou à des éruptions bulleuses. Les ulcérations siègent d'ordinaire aux membres inférieurs sont parfois très étendues et souvent symétriques; il en existe deux variétés. L'une superficielle, est l'ulcus épithélial d'Amidon, qui succède à de l'acné, ne fait aucune saillie sur la peau; plus tard il se recouvre de vésicules puis de croûtes épaisses, et s'étend à la périphérie à mesure qu'il se guérit au centre. Dans la seconde variété, l'ulcus elevatum (Séguin), les ulcérations reposent sur une base élevée de 2 à 4 millimètres et ont des bords taillés à pic; le fond est rouge gris, ferme, sèche, un liquide sanieux, et parfois se recouvre de croûtes épaisses. Dans les deux variétés, le fond de l'ulcère présente un aspect vilieux, papillomateux, comparable au papille du bouton de Biskra (Thibierge). La durée est très longue; elle a été de 4 à 7 mois dans certains cas (Voisin).

On a signalé des cas d'*eczéma* des jambes (Voisin), avec pityriasis très étendu du cuir chevelu. M. Féré a également vu le bromure provoquer des eczémas chez des arthriques; mais ces faits ne constitueraient pas, d'après lui, un signe de saturation.

Morrow signale encore, après Veiel une éruption *squammeuse*,

de nature séborrhoïque, coexistant avec des lésions acnéiformes, ou les précédant, et une forme *verruqueuse*, dont il n'existe qu'un cas (Obs XXXV). Citons enfin pour terminer les *pigmentations* que l'on observe quelquefois : Echeverria a vu le front et le cou se pigmenter en brun d'une façon très prononcée, et M. Voisin a observé deux faits du même genre : un malade présentait une coloration jaune sale foncé de la peau et de la face ; chez un autre la face se recouvrit de plaques bronzées, n'ayant aucun rapport pathogénétique avec les pustules d'acné.

Anatomie pathologique. — Neumann le premier localisa l'affection dans les follicules pilo-sébacés, et les couches superficielles du chorion ; Mackenzie aboutit aux mêmes conclusions. Seguin décrit un accroissement du réseau de Malpighi, mais n'a pas observé de lésions des papilles, des follicules pillaires, et des glandes sudoripares. Colcott Fox et Hencage Gibbes ont examiné les lésions que présentait un enfant atteint d'éruption bromique. Les lésions ne dépassaient pas la *cutis vera* ; la cutis et le derme étaient désagrégés, et formaient de petits abcès au niveau des pustules. Autour d'elles, les vaisseaux lymphatiques et sanguins étaient enflammés et engorgés. Les glandes sudoripares étaient altérées à des degrés divers, mais les glandes sébacées n'étaient pas prises, à part celles qui étaient comprises dans les foyers purulents. Ils nient donc toute apparence acnéiforme, et considèrent les pustules bromiques comme de petits abcès du derme.

M. Darier, a examiné, pour M. Féré deux pustules en voie de formation, dont l'une faisait partie d'une plaque. Nous publions en entier le compte rendu de son examen :

« J'ai eu à ma disposition deux fragments de peau dont l'un a été durci par l'alcool (A), l'autre par le bichromate de potasse (B). Dans ces deux fragments les lésions sont essentiellement les

mêmes : il s'agit de pustules dermiques, ressemblant à celle de l'acné pustuleuse vulgaire.

Sur les coupes du fragment (A), on trouve en plein derme, un peu au dessous du corps papillaire, deux petites cavités anfractueuses, dont le contenu est en partie tombé dans la manipulation. Ce qui en reste est composé en majeure partie de globules de pus, entremêlés de cellules épithéliales désagrégées et altérées. La paroi de ces cavités est bordée par places d'un revêtement épithélial pavimenteux, dont les cellules très aplaties sont disposées en trois ou quatre couches ; ailleurs ce revêtement n'existe plus, et la cavité est limitée par le tissu conjonctif, qui est infiltré de cellules embryonnaires. On trouve dans le contenu des petits abcès des fragments de fibres élastiques, indiquant qu'il y a eu destruction d'une partie de ce tissu conjonctif.

Autour de ces pustules, l'inflammation du derme caractérisée par la présence d'éléments embryonnaires est relativement peu étendue. A une petite distance, on ne trouve plus de ces éléments qu'au voisinage immédiat des vaisseaux, formant des manchons péri-vasculaires. Les vaisseaux eux-mêmes, surtout les capillaires, sont dilatés dans une petite étendue. Cà et là, tout près de la pustule, il y a de petits foyers hémorragiques.

On admet généralement que les pustules de l'énanthème bromique naissent aux dépens des glandes, qui seraient irritées par l'élimination du médicament. dans le cas actuel, on voit que les foyers purulents correspondent bien au siège des glandes sébacées ; le revêtement épithélial, en partie conservé, indique sûrement que la pustule est née au sein d'un prolongement de l'épiderme, c'est à dire très probablement d'un follicule pilo-sébacé. Il ne reste cependant, attendant au foyer purulent, ni trace d'un poil, ni portion de glande sébacée ; l'organe a pro-

blement été détruit. Les follicules pilo-sébacés qui se trouvent sur les coupes, au voisinage des éléments éruptifs, sont toutefois peu altérés ; les poils et leurs gaines sont normaux, les glandes sébacées sont volumineuses, et envoient un produit de sécrétation très abondant, qui forme au collet du poil une sorte de comédon. Cet état n'a rien d'anormal, si, comme je le suppose, ce fragment de peau (A) provient de la région sternale ou de la face. Toutefois, on remarque, non pas autour, mais entre les lobes de la glande sébacé, qui semble normale, une infiltration peu marquée de cellules embryonnaires, indice d'un certain degré d'irritation.

Quant aux glandes sudoripares, elles sont évidemment hors de cause ; leurs glomérules, situés d'ailleurs plus profondément que les foyers morbides, m'ont paru tout à fait sains. Il en est de même de leur canal excréteur.

« L'épiderme, soit au niveau des pustules, soit entre elles, est normal. Je n'ai pas réussi à trouver sur mes coupes de ce fragment le point d'abouchement du follicule, supposé l'origine de la pustule, à la surface de l'épiderme.

« Sur le fragment (B), les lésions sont, comme je l'ai dit, de même nature. Il y a toutefois une différence dans l'acuité moindre de l'inflammation, qui est probablement de date un peu plus ancienne. Ici plusieurs pustules sont groupées pour former un seul élément éruptif. Leurs parois, aux points où le revêtement épithélial est conservé, portent de huit à douze rangées de cellules. Les foyers purulents s'abouchent à la surface de l'épiderme, où ils sont recouverts par une croûte. L'épiderme au voisinage présente une prolifération évidente ; il est épaissi, et envoie entre les pustules des bourgeons épidermiques, avec globes épidermiques. La lésion pustuleuse s'accompagne donc

d'une lésion papillomateuse ; étant ici plus prolifératif que destructif, on peut dire que le processus est moins aigu.

Il y a toutefois au voisinage des foyers pustuleux les mêmes manchons périvasculaires, la dilatation capillaire et les petites hémorragies.

« Je conclus donc à la périfolliculite et folliculite suppurative et proliférative, Cela cadre bien avec le diagnostic d'acné bromique ».

MARCHE ET PRONOSTIC

Parmi les différents accidents que nous venons de passer en revue, il en est qui peuvent s'observer isolément : tels sont ceux qui portent sur les muqueuses, notamment sur le tube digestif et l'appareil respiratoire, et sur la peau. Les éruptions bromiques constituent souvent le seul symptôme d'intolérance ; mais dans la majorité des cas, elles seraient associées à des troubles digestifs (Féré). Dans d'autres cas, au contraire, les accidents sont réunis, et l'on a le tableau de l'intoxication bromique qui peut présenter plusieurs degrés.

On en décrit une forme légère, caractérisée par de la débilité générale, avec faiblesse du pouls et refroidissement des extrémités, tendance à la stupeur, légère difficulté de la parole, coryza, salivation, fétidité de l'haleine et acné. Mais à côté de cette intoxication légère, il en est une autre plus rare, la forme grave, ou bromisme proprement dit, qui peut être aigu ou chronique.

Le bromisme aigu succède rapidement à l'absorption de doses trop élevées de bromure ; il apparaît en 20 minutes (Beard), en quelques heures (Braman), en 28 heures (Schweig), au bout de plusieurs jours, d'une semaine (Cutler). Il se présente sous deux aspects, l'ivresse bromique, différant de l'ivresse alcoolique en ce qu'elle manque de période d'excitation, ou la stupeur, suivant la prédominance des accidents médullaires, ou des accidents cérébraux. On y retrouve tous les signes que nous avons étudiés précédemment : céphalalgie, puis état saburral avec sécheresse de la langue et inappétence, respiration affaiblie, ralentie, affai-

blissement du cœur et du pouls, refroidissement des extrémités ; titubation ou impotence absolue ; troubles de l'intelligence, de la mémoire, aphasie, mais jamais d'éruptions. Le regard devient atone, la face bouffie, sans expression, et le malade tombe dans un état semi-comateux, parfois même dans le coma véritable qui peut amener la mort ; dans d'autres cas, la mort est le fait des troubles cardiaques et de l'arrêt du cœur.

D'après Krosz, le cœur serait touché en premier si le bromure passe rapidement dans le sang ; dans le cas contraire, le médicament agirait d'abord sur la moelle. D'ordinaire la suppression du bromure et un traitement approprié font disparaître les accidents en quelques jours.

Le bromisme chronique se montre dans le cours d'un traitement, à une époque plus au moins éloignée du début : 6 semaines (Noble) ; 4 mois (Böttger) ; un an (Eigner, Hameau) ; 1 à 4 ans (Voisin). On en distingue une forme rapide, se développant en quelques heures, très analogue au bromisme aigu, et une forme lente. Les symptômes dans ce second cas sont les mêmes ; mais leur invasion est graduelle. La céphalalgie est moins marquée ; les troubles de l'intelligence et de la mémoire sont très accentués, et il y a un état d'adynamie profonde ; le facies exprime l'hébétude et la stupeur. On observe, en outre, des éruptions et des troubles de nutrition : amaigrissement, décoloration de la peau et des muqueuses ; les muqueuses sont enflammées. L'état général devient grave ; les digestions sont mauvaises, l'haleine fétide, la diarrhée fréquente. Les jambes sont affaiblies, les mains tremblent ; la sensibilité est diminuée, la vue et l'ouïe émoussées. Les voies respiratoires s'embarrassent, et souvent il se déclare une pneumonie adynamique qui emporte le malade. Le traitement a une influence d'autant plus heureuse

que l'invasion des symptômes est moins brusque.

Dans une autre variété, on observe des phénomènes d'excitation psychique, du délire, des hallucinations, qui joints aux autres troubles, peuvent en imposer pour la démence paralytique.

Dans d'autres cas, les troubles de nutrition dominant et l'on observe ce que M. Voisin a appelé la cachexie bromique (Obs XIII) qui peut amener la mort, soit directement, par aggravation des symptômes, soit par complications : telles sont des pneumonies, une entérocolite cholériforme, un anthrax gangréneux, un érysipèle ambulant (Voisin).

En dehors même de troubles graves de la nutrition, le bromure à hautes doses semble prédisposer à l'infection. M. Féré a noté la fréquence des pneumonies chez les épileptiques bromurés ; et des expériences qu'il a entreprises récemment à ce sujet, il semble résulter chez les animaux bromurés une résistance moindre au pneumocoque et au bacille tuberculeux. La physiologie des maladies infectieuses est également modifiée, lorsqu'elles surviennent dans le cours d'un traitement bien supporté jusqu'alors : elles s'accompagnent de phénomènes de dépression, de stupeur et prennent parfois une apparence pseudo-typhique qui peut faire hésiter sur le diagnostic (Obs XVII).

La durée des accidents est en rapport avec la suppression du bromure et très variable suivant les cas. Le bromisme aigu cède en quelques jours ; la durée est plus longue dans l'intoxication chronique et peut atteindre de 10 à 15 jours, ou bien les troubles persistent des semaines ou des mois à l'état chronique ; enfin la cachexie est plus longue encore dans son évolution. Les éruptions disparaissent au bout d'un temps variable, qui est pour l'acné de 1 à 3 semaines, si l'on supprime le bromure.

L'usage en est-il au contraire continué, les éruptions peuvent persister des années, presque indéfiniment. Dans certains cas, elles disparaissent spontanément, malgré la continuation du médicament, or, même par l'élévation des doses; mais ce sont là des faits exceptionnels.

Le pronostic du bromisme est en général favorable, puisque la suppression du médicament suffit d'ordinaire à faire disparaître les accidents. Il est plus sérieux en présence du bromisme grave, et doit toujours alors être réservé au début; car des cas de mort ont été observés dans ces conditions. Les éruptions n'occasionnent pas de troubles sérieux de la santé générale; mais elles constituent parfois une infirmité gênante par leur importance et leur durée; trop souvent, elles nécessitent une interruption du traitement. Signalons aussi les cicatrices qu'elles laissent souvent à leur suite. Mais la suppression du traitement, chez les épileptiques bromurés, n'est pas elle-même sans danger. Outre qu'elle fait perdre aux malades les résultats acquis antérieurement, elle peut les exposer à voir redoubler leurs attaques et même à succomber en état de mal.

DIAGNOSTIC.

Le diagnostic du bromisme ne présente ordinairement pas de difficultés ; et, lorsqu'on verra survenir, chez un malade soumis à un traitement bromuré, les accidents que nous avons décrits, il sera le plus souvent facile de les rapporter à leur véritable cause.

Au point de vue de l'intoxication générale, deux faits seulement méritent de nous arrêter un instant. C'est d'abord l'apathie épileptique, déjà signalée par Guislain, et dont M. Féré a donné récemment un bon exemple (1). Voici le résumé de ce cas : un malade présentait un affaiblissement des membres inférieurs, survenant graduellement, sans accès ni vertige, de la prostration, pas de paralysie ; mais la sensibilité était affectée sous toutes ses formes. Le malade répond aux questions quand son attention est attirée par une question claire et posée sur un ton élevé ; ses réponses sont lentes et traînantes. Il exécute les mouvements commandés, mais sans énergie. Le facies exprime une apathie profonde ; les paupières tombantes ne se relèvent pas si l'on veut faire regarder le malade en haut. Le pouls est à 64, la température rectale à 38° 6 ; la langue est humide. Cet état dura 4 jours sans fièvre, sans troubles gastriques, le bromure étant continué ; puis les forces revinrent peu à peu, et ce n'est que le 12^m jour que le malade put reprendre son travail.

L'analogie, on le voit, est grande avec le bromisme ; mais dans ce cas, il n'y eut pas de troubles gastriques, pas de troubles du

(1) *Revue de médecine* 1891.

cœur, ni de l'appareil respiratoire et la guérison survint malgré la continuation du bromure.

Dans certains cas où les troubles cérébraux sont très accentués, le bromisme peut simuler la paralysie générale ; tous les auteurs insistent sur ce point, et notamment MM. Voisin et Seguin. Dans les deux cas il existe du tremblement des muscles de la face et de la langue, produisant une parole vibratoire particulière, de l'incertitude dans les mouvements, la marche, de la diminution de la mémoire et de l'intelligence, parfois même de l'excitation, bien que ce fait soit plus rare dans le bromisme. Mais le bromisme se développe plus rapidement ; il s'accompagne d'un état de dépression, qui ne manque jamais, même quand les faits d'excitation dominent. L'inégalité pupillaire est plus fréquente dans la paralysie générale, et l'on n'observe pas dans ce cas de troubles de la nutrition, ni de l'appareil circulatoire ; le délire a des caractères spéciaux, et il y a souvent des attaques épileptiformes, et des périodes de rémission dans les symptômes.

Les éruptions bromiques présentent un ensemble de caractères qui les feront le plus souvent aisément reconnaître : tels sont leur chronicité, l'absence habituelle de fièvre, leur localisation fréquente aux membres inférieurs, leur coloration rouge foncé, leur forme acnéique ordinaire. L'association fréquente de plusieurs variétés éruptives fera penser à une éruption artificielle, et les renseignements fournis par le malade viendront lever tous les doutes. Mais parfois, surtout si l'on se trouve en présence d'une forme rare, et si l'on ignore le traitement auquel a été soumis le malade, le diagnostic pourra présenter de sérieuses difficultés.

Les érythèmes bromiques ne peuvent être confondus avec les

exanthèmes vrais ; c'est avec les autres toxicodermies qu'il faudra faire le diagnostic, et c'est par l'interrogatoire du malade, et l'étude des symptômes qui accompagnent l'éruption que l'on y arrivera. De plus cette forme est rare avec les bromures ; elle ne s'accompagne ordinairement pas de phénomènes généraux accentués, se localise souvent aux jambes, et coexiste fréquemment avec d'autres variétés éruptives, notamment avec les lésions ancnéiformes.

L'érythème nouveau bromique diffère de l'érythème nouveau ordinaire par sa généralisation, sa longue durée, l'absence de fièvre et l'étendue plus grande des lésions ; mais, d'après Veiel, l'analogie objective entre les deux affections serait dans certains cas absolue, et c'est l'influence du traitement seule qui pourrait faire le diagnostic.

L'acné bromique et l'acné vulgaire ont un grand nombre de caractères communs : les éléments sont les mêmes ; le siège est souvent aussi le même, au moins au début. Mais l'acné bromique a un caractère plus inflammatoire, une coloration plus foncée ; elle se développe indifféremment à tous les âges, se généralise aux membres, principalement aux membres inférieurs, qui souvent même sont le siège exclusif de l'affection. Enfin on n'y observe pas habituellement de comédons. C'est surtout lorsque l'acné bromique arrive à formes des plaques, que ses caractères sont plus tranchés, et que la confusion entre les deux affections est moins facile.

Le diagnostic avec d'autres acnés artificielles, telles que l'acné iodique, l'acné cadique, l'acné térébenthinique (Szadeck) est plus délicat. On se basera surtout sur les anamnestiques ; de plus l'acné bromique est plus fréquente et plus généralisée que ces dernières, et a une invasion et une évolution plus

lentes. L'acné iodique est localisée, apparaît brusquement, peu de jours après l'administration de l'iodure, et s'accompagne de fièvre et de symptômes du côté des muqueuses.

L'acné cachectique se reconnaîtra aux autres symptômes de cachexie ; si c'est le bromure qui occasionne cette cachexie, l'acné ne sera dans ce cas qu'un phénomène accessoire, et qui attirera peu l'attention.

C'est également en se basant sur les anamnétiques que l'on remontera à la cause des autres variétés éruptives. On se rappellera que les éruptions médicamenteuses ne constituent pas des formes absolument pures, que leurs efflorescences offrent des singularités d'aspect et d'évolution qui rendent souvent leur classement difficile, et que l'on a souvent des formes mixtes résultant de la coexistence de plusieurs formes.

Mais c'est surtout avec des lésions syphilitiques que les éruptions bromiques peuvent-être, et ont été confondues. Les érythèmes bromiques, par la forme et la coloration de leurs éléments, peuvent simuler la roséole ; mais ils sont rares, et les autres signes de syphilis font alors défaut.

Il est plus facile de confondre l'acné avec des syphilides papuleuses ou pustuleuses. L'acné bromique, cependant, d'abord localisée à la tête et à la partie supérieure du tronc, s'étend plus tard, aux membres inférieurs ; ses éléments pénètrent plus profondément la peau que les syphilides, et sont disséminées sans ordre sur les parties qu'ils affectent. Les papules et pustules syphilitiques, sont plus rares sur les membres ; elles présentent sur la face et le tronc un groupement régulier, circonscrit.

Les plaques acnéiques, au début, quand les pustules sont encore visibles, seront plutôt rapportés au bromisme ; mais lorsqu'elles sont ulcérées ou recouvertes de croûtes, l'analogie est

souvent grande avec des syphilides tuberculo-ulcéreuses ou crustacées. Les lésions bromiques se reconnaîtront à leur caractère plus inflammatoire, et il sera fréquent de voir autour d'elles, ou sur le reste du corps, des éléments acnéiques isolés ; de plus elles siègent surtout sur les extrémités inférieures. Les syphilides au contraire ont un siège moins précis, un contour plus régulier, et souvent une marche serpigineuse caractéristique.

C'est surtout entre les larges infiltrats bromiques végétants et des syphilides hypertrophiques végétantes que le diagnostic est difficile ; il est même objectivement presque possible dans certain cas. On se basera surtout sur les autres signes qui accompagnent les éruptions, sur la présence ou l'absence d'accidents muqueux ; et si les lésions syphilitiques qui prêtent à confusion, se développaient à une date éloignée du début, il faudrait rechercher des cicatrices d'anciennes lésions, et examiner avec soin les antécédents du malade.

ETIOLOGIE

Le brome est inusité en thérapeutique, et c'est avec l'emploi des bromures que l'on a observé en clinique de l'intoxication. Parmi ceux-ci le bromure de potassium a surtout été incriminé ; mais il est aussi le plus employé, et des accidents ont été observés également avec les bromures d'ammonium, de sodium, de lithium, de fer. Les bromures de strontium et de calcium semblent moins toxiques, et les éruptions notamment seraient rares avec le premier.

Il est exceptionnel de voir des accidents succéder à l'absorption d'une dose unique du médicament ; mais ils sont fréquents si les doses ont été trop répétées ou trop rapidement élevées comme chez des malades qui avaient pris en quelques jours 75 (Kussner) 93 (Schweig), 95 (Krosz), 125 (Cutler) et même 160 grammes (Krosz) de bromure de potassium ou de sodium. L'administration à doses massives paraît également dangereuse. D'ordinaire c'est dans le cours d'un traitement, après un usage plus ou moins long du bromure, à une dose quotidienne de 4 à 12 grammes et davantage que l'on voit survenir de l'intoxication.

Au point de vue de la tolérance, il existe des différences individuelles assez grandes : c'est ainsi que chez une femme, 6 gr. 50 de bromure de potassium ont provoqué du bromisme (Beard) ; chez une autre 4 grammes pris en une fois ont amené des accidents mortels (Empis). De petites quantités de bromure en pulvérisation par les voies aériennes ont été également suivies d'accidents ; enfin l'on a vu survenir, chez des nourrissons dont la

mère était soumise à un traitement bromuré, soit de l'intoxication générale, soit des éruptions (obs. XII et XXVII).

La fréquence des différents accidents est très variable. La forme grave est rare ; l'intoxication légère est plus fréquente et les éruptions le sont plus encore. Leur fréquence chez les épileptiques est évaluée à 66 0/0 par Clarke et Amory, à 75 0/0 par M. Voisin ; mais il s'agit le plus souvent d'une éruption discrète d'acné, n'apportant pas d'obstacle sérieux au traitement. Elles apparaissent dans le cours d'un traitement bromuré, à la dose quotidienne d'au moins 4 grammes, parfois même après cessation du médicament. Mais ici encore la tolérance est très variable pour les différents individus, et aussi pour le même individu, d'un moment à un autre (Fournier) ; et des éruptions, parfois graves, ont apparu en quelques jours, chez des malades prenant 2 grammes de bromure.

Les accidents bromiques peuvent survenir à tous les âges ; on les observe surtout chez les jeunes gens et les adultes, et ils deviennent rares après 50 ans. Certains auteurs les croient également plus rares chez les enfants ; cependant, sur 75 cas que nous avons analysés, 43 se rapportaient à des enfants de moins de 2 ans. Mais au dessus de cet âge la tolérance pour le bromure est plus grande, son élimination étant facilitée par les jeux et la vie plus active de l'enfant.

On les observerait aussi plus souvent chez la femme ; la proportion est sensiblement la même dans les faits que nous avons analysés.

Au point de vue des saisons, on a noté la fréquence plus grande pendant l'hiver des accidents de bromisme, et notamment des éruptions.

Toutes les causes d'affaiblissement, la convalescence de ma-

ladies graves, le séjour au lit, créent une prédisposition ; il en est de même des maladies antérieures, surtout de celles qui entravent l'élimination, telles que les affections du cœur, des reins, des poumons. D'après Seguin le bromure est contre indiqué par l'anémie, la débilité, la faiblesse congénitale.

Les éruptions bromiques se développent plus facilement chez les personnes grasses, ayant une peau épaisse, une sécrétion sébacée abondante. Dans un certain nombre de cas, chez des enfants, on les a vues débiter au bras, sur des cicatrices de vaccin ; souvent les enfants avaient antérieurement présenté des éruptions vaccinales. D'autres fois elles débutent au niveau d'une cicatrice de vésicatoire, d'abcès tuberculeux (Cayla).

PATHOGÉNIE.

L'élimination du bromure est très lente et n'est complète qu'au bout de 3 semaines ou un mois (Rabuteau, Namias), parfois même 34 jours (Féré). Le bromure s'accumule donc dans l'organisme, et cette accumulation peut à un certain moment devenir dangereuse et occasionner des accidents. Il était intéressant de savoir où se fait cette accumulation. M. Falret le premier fit faire cette recherche, et trouva de notables proportions de bromure dans le cerveau et le foie d'un malade mort dans son service. Depuis MM. Cazeneuve et Doyon, et Wolff ont fait deux analyses du même genre, et concluent que le bromure s'accumule en premier lieu dans le cerveau, en second lieu dans le foie. M. Féré a repris dernièrement cette étude, et contrairement aux précédents observateurs, a toujours trouvé plus de bromure dans le foie que dans le cerveau : dans un cas seulement les proportions étaient sensiblement les mêmes. Voici d'ailleurs le résumé de ses analyses.

1° Quatre malades bromurés à des doses quotidiennes de 10, 13, 13 et 15 grammes, meurent dans le cours du traitement ; on soumet leur cerveau et leur foie à l'analyse, et l'on trouve :

- 1° Cerveau 2 gr. 343 (0, 142 p. 100) — foie 2 gr. 784 (0, 192 p. 100)
- 2° — 4 gr. 9932 (0, 342 p. 100) — — 4 gr. 9926 (0, 471 p. 100)
- 3° — 1 gr. 32 (0, 096 p. 100) — — 0 gr. 972 (0, 090 p. 100)
- 4° — 3 gr. 48 (0, 232 p. 100) — — 3 gr. 72 (0, 276 p. 100)

2° Deux lapins prenaient du bromure pendant un mois à la

dose quotidienne le premier de 1 gr., le deuxième de 0 gr. 50.
Leur cerveau et leur foie analysés ont fourni :

1° cerveau 0, 0255 soit 0, 28 p. 100 — foie 0, 1904 soit 0, 29 p. 100
2° — traces indosables — — 0, 052

Le cerveau et le foie ne sont pas les seuls organes où puisse s'accumuler le bromure, et M. Féré ayant fait analyser un plus grand nombre d'organes, a obtenu les résultats suivants :

1° Un épileptique de 74 ans, prenant du bromure de potassium à la dose de 7 grammes depuis le 13 octobre 1891, succombe le 23 à une pneumonie, le bromure ayant été supprimé le 20. L'analyse des tissus a fourni pour 100 grammes les quantités suivantes :

Cerveau.....	0, 073
Poumon.....	0, 082
Foie.....	0, 104
Rate.....	0, 133
Reins.....	0, 10
Pancréas.....	0, 043
Muscles (psoas).....	0, 062
Cartillages (costaux).....	0, 041
Os (bassin).....	0, 087

2° Un épileptique de 25 ans, bromuré progressivement depuis 1887 prenait 9 grammes du médicament depuis le 12 février 1891. Il succombe le 13 novembre à une pneumonie, le bromure ayant été supprimé le 10. On trouve à l'analyse pour 100 grammes.

Cerveau.....	0, 09
Poumon.....	0, 156
Foie.....	0, 137
Rate.....	0, 21
Rein.....	0, 216
Muscle (cœur).....	0, 16
Cartilages (costaux).....	0, 17
Os (bassin).....	0, 24
Sang (caillots du cœur et de la veine cave)	0, 27
Testicules (50 grammes) 0, 14 ou p. 100..	0, 28

L'accumulation dans les différentes parties du système nerveux, est également intéressante à connaître. Dans deux cas, on trouve pour 100 grammes :

Cerveau, lobe frontal.	1° 0,061	2° 0,058
— lobe occipital	— 0,060	— 0,059
Bulbe	— 0,060	— 0,058
Cervelet	— 0,064	— 0,061
Moelle	—	— 0,060
Nerfs périphériques	—	— 0,068

Notons la forte proportion que l'on rencontre dans les nerfs périphériques et dans le cervelet.

Mais quelle est la quantité que l'on peut trouver dans l'organisme entier? M. Féré a administré du bromure de potassium à des lapins et à des cobayes en injections œsophagiennes, ou sous cutanées. Après leur mort spontanée ou provoquée, les animaux ont été calcinés en totalité et leurs cendres soumises à l'analyse. Les quantités de bromure qui ont été trouvées, étaient

considérables; dans 5 expériences elles correspondaient respectivement à 151 gr. 20, 160 gr. 20, 111 gr. 72, 229 gr. 56, et 201 gr. 48 pour un homme de 60 kilogrammes. Dans le dernier cas, il s'agissait d'une femelle de cobaye pleine; le bromure s'était accumulé chez la mère dans une proportion sept fois plus forte que chez les petits. Aucun de ces animaux ne présentait d'accidents qu'on pût attribuer au bromure.

Dans une nouvelle série de recherches, M. Féré a montré que pour le bromure de strontium, les résultats sont sensiblement les mêmes. Son élimination commence plus tard que celle du bromure de potassium, et est cependant plus rapide; de plus, il s'en élimine davantage par l'urine. Peut-être faut-il attribuer à ce fait, la rareté plus grande des éruptions, avec ce sel.

On voit donc que le bromure peut s'accumuler en quantité considérable dans l'organisme; mais à quel moment cela devient-il dangereux? On l'ignore; et l'expérience confirme ce que faisait entrevoir la clinique, à savoir que l'on peut impunément prolonger des doses relativement énormes de médicament, sans amener de troubles graves, pourvu, toutefois, que l'élimination soit normale. Existe-t-il au contraire une altération des organes éliminateurs, des phénomènes toxiques ne tardent pas à apparaître, comme on le voit chez des sujets atteints d'affections rénales, ou porteurs de lésions cardiaques ou pulmonaires avancées. Un facteur dont il faut également tenir compte est l'idiosyncrasie; et l'on voit certains malades ne pouvant supporter des doses relativement faibles, et en tout cas inoffensives chez la plupart des sujets.

M. Marandon de Montyel veut rechercher la cause de cette idiosyncrasie dans les antécédents héréditaires ou pathologiques des malades; mais sur ce point nous sommes réduits aux hypo-

thèses. En dehors de ces cas, les conditions pathogéniques de l'intoxication bromique sont peu connues.

Quel est le mécanisme des accidents bromiques ? Il faut distinguer ici deux ordres de faits : les uns sont dus à l'élimination du bromure et à l'irritation qui en résulte ; ce sont les accidents muqueux, beaucoup plus rares ici que dans l'iodisme. Le bromure, en effet, plus fixe que l'iodure, ne se décompose pas dans l'organisme ; il ne se dégage pas de brôme, et l'irritation glandulaire est produite, non par le bromure lui-même, mais par le brômate qu'il contient (Rabuteau).

Les autres accidents se montrent comme des phénomènes physiologiques exagérés et s'expliquent comme eux. Martin Damourette et Pelyet considèrent le bromure de potassium comme un poison neruo-musculaire général, « anesthésique aussi bien des centres et des cordons nerveux, que des surfaces muqueuses et tégumentaires, acynésique aussi bien des plans musculaires digestif, urinaire et respiratoire, que des muscles striés » et ayant de plus une action directe sur la circulation. Cette action serait la principale pour M. G. Sée ; elle amène un rétrécissement de la lumière des vaisseaux capillaires, une oligémie d'où résulte la perte des propriétés des éléments des fibres musculaires, et des cellules nerveuses. D'autres auteurs pensent que le bromure a une action directe sur les centres nerveux, élective pour la moëlle dont il diminue l'excitabilité, et secondaire pour le cerveau (Laborde). Aresu (1) a constamment trouvé chez les animaux, après un long usage du bromure, une myélite parenchymateuse diffuse, et une altération du sang, caractérisée par une augmentation des leucocytes, et une diminution des hématies ;

(1) *Giornale internazionale delle Scienze medica* 1879.

le cerveau et le bulbe étaient moins touchées. Dans les cas graves les nerfs périphériques étaient atteint également, et l'on constatait une dégénérescence graisseuse du foie et des muscles. Nous avons vu d'autre part que le bromure s'accumule en quantité considérable dans les nerfs périphériques, et M. Féré a constaté, chez les malades atteints de bromisme, le retard ou l'absence de la réaction sudorale par la pilocarpine. Peut être ce fait pourrait-il expliquer le développement d'accidents par suite de l'absence d'élimination du médicament.

Un grand nombre d'auteurs, et parmi eux Erlenmeyer, pensent que, parmi les accidents causés par le bromure de potassium, il en est d'attribuables non au brôme, mais au potassium : ce sont les accidents du cœur et de la respiration ; de même Roubaud a reconnu au bromure de lithium les mêmes effets qu'au bromure de potassium, moins les effets cardiaques. Cependant on peut les observer avec d'autres bromures (obs. IV) quoiqu'à un plus faible degré, et, d'autre part, le brôme serait un poison du cœur (Eigner). L'influence du potassium est néanmoins incontestable, et il faut tenir grand compte dans le pouvoir toxique des bromures, de la base qui leur est associée. Il existe entre eux à cet égard de notables différences, ainsi que cela résulte du tableau suivant dû à M. Féré, et où les chiffres indiquent le poids d'animal qui peut être tué par un gramme de bromure.

Bromure d'or.....	15380
Bibromure de mercure.....	15230
Bromure de cadmium.....	10416
— de baryum.....	7937
— de cuivre.....	7810
— de manganèse.....	6060

Bromure de zinc.....	5644
— d'arsenic.....	3623
— de cobalt.....	3333
— de potassium.....	2958
— de nickel.....	2680
— d'aluminium.....	2266
— de chrome.....	1888
Proto-bromure de fer.....	1860
Bromure de magnésium.....	1515
— de rubidium.....	1425
— d'ammonium.....	1408
— de calcium.....	1204
— de strontium.....	604
— de lithium.....	323
— de sodium.....	193

Les autres accidents nerveux, cutanés, les troubles digestifs et les troubles de nutrition s'observent avec tous les bromures, et doivent être attribuées au brôme. C'est par son action dépressive sur le système nerveux et non pas les troubles de nutrition qu'il détermine, que le bromure prédispose dans une certaine mesure aux maladies infectieuses.

La pathogénie des éruptions bromiques est encore très discutée. Sans parler de l'hypothèse de Trousseau, qui invoquait une affinité élective des glandes de la peau pour certains médicaments, un grand nombre de dermatologistes attribuent ces éruptions à l'élimination cutanée du bromure, et à l'irritation glandulaire qui en résulte. L'anatomie pathologique montre en effet, qu'il existe une lésion des glandes sébacées, et des follicules pilaires, et Guttman a retrouvé du bromure dans le contenu

d'une pustule d'acné bromique. Mais certains auteurs, autres H. Gibbes, Colcott Fox, Crocker, n'ont pas constaté, ces lésions des glandes sébacées ; ils refusent donc d'admettre ce mécanisme. D'autre part Veiel, par des procédés différents il est vrai de ceux de Guttman, n'a pas retrouvé de bromure dans les pustules d'acné bromique, bien qu'il en trouvât dans l'urine. Sans nier qu'il puisse s'en éliminer par les glandes sébacées, il pense que la quantité ainsi éliminée est trop faible pour provoquer de l'acné par action irritative directe.

Les troubles du système nerveux ont été invoqués pour expliquer les éruptions médicamenteuses. Le médicament, agissant sur les centres nerveux, produirait des troubles vaso-moteurs, se traduisant à la peau par une hyperhémie et un exanthème pouvant devenir exsudatif ; Brooke au Congrès de Berlin s'est fait le défenseur de cette opinion. L'hyperhémie tel serait le fait capital ; puis les tissus réagissent à leur tour, et donnent lieu aux différentes formes éruptives que l'on peut observer. Etant donnée l'action spéciale du bromure sur le système nerveux, est-ce dans cette voie qu'il faut chercher l'explication des éruptions bromiques ? Morrow le pense, et il range ces éruptions avec les autres phénomènes des bromisme parmi les effets physiologiques exagérés du médicament. Clarke et Amory voient là une trophonévrose résultant de l'action directe du médicament sur les nerfs périphériques.

D'après Behrend le médicament n'agirait pas par lui même ; mais, par sa présence dans le sang, il déterminerait la formation de toxines qui produiraient une intoxication générale, dont l'éruption serait l'un des symptômes. Les toxines ainsi formées ne seraient pas les mêmes chez les différents sujets ; de là, la diversité des formes éruptives, chaque toxine produisant une

forme particulière. Mais l'hypothèse de Behrend est difficilement vérifiable, et de plus, elle n'explique pas les cas si fréquents, où l'on voit plusieurs formes éruptives coexister ou se succéder chez le même individu. Behrend, toutefois, n'explique ainsi que les variétés les plus rares d'éruptions bromiques ; l'acné est due d'après lui à une irritation glandulaire, et rentre avec l'acné iodique dans le groupe des éruptions *spécifiques*, par opposition aux éruptions *dynamiques*, qui comprennent tous les autres exanthèmes médicamenteux internes.

Enfin, dans ces derniers temps, M. Féré a émis une nouvelle opinion au sujet des éruptions bromiques, et ses idées ont été longuement développées dans la thèse de Grémaud (1). Les éruptions bromiques seraient toujours associées à des troubles gastro-intestinaux ; nous avons étudié ces troubles, et vu que la sédation intestinale notamment est constante chez les sujets bromurés. Sous l'influence de cette sédation, il y aurait résorption des produits septiques de l'intestin ; d'où auto-intoxication et toxicodermie consécutive. Il ne s'agirait donc plus d'une éruption déterminée directement par le bromure, mais d'une éruption d'origine intestinale, comme le fait a été signalé dans d'autres cas ; et l'antisepsie intestinale appliquée au traitement de ces éruptions les ferait disparaître.

La question on le voit est complexe ; mais en somme, ces différentes théories peuvent se ramener à deux faits : l'élimination, et l'action du système nerveux ; et l'interprétation des éruptions bromiques rentre donc dans l'explication générale des accidents du bromisme. Peut être ici ces deux mécanismes interviennent-ils à la fois ; et si, dans la majorité des éruptions

(1) Thèse de Paris 1891.

bromiques, nous attribuerons. avec la plupart des dermatologistes, le rôle principal à l'élimination, il en est d'autres, les formes érythémateuses notamment, où l'influence du système nerveux semble prépondérante. L'idiosyncrasie joue ici un rôle moindre que dans les autres exruptions médicamenteuses; ce rôle ne saurait cependant être nié dans certains cas. L'auto-intoxication d'origine intestinale ne nous semble intervenir que comme cause adjuvante : l'antisepsie intestinale ne remédie pas à toutes les éruptions bromiques, et les accidents gastro-intestinaux manquent dans certains cas. Les résultats thérapeutiques montrent néanmoins qu'il y a là un facteur important et dont il faut tenir compte.

D'après M. Féré ce ne serait pas seulement sur les éruptions, mais encore sur les troubles nerveux que l'antisepsie intestinale aurait de l'influence. L'auto-intoxication pourrait elle agir comme l'infection, et favoriser l'apparition d'accidents nerveux de bromisme chez des malades supportant bien ordinairement le médicament? C'est là une hypothèse qui n'est peut être pas inadmissible.

TRAITEMENT

La première indication à remplir dans le traitement du bromisme consiste à supprimer la cause des accidents; et, en présence d'accidents toxiques graves, l'indication est formelle, l'emploi du bromure devra être immédiatement suspendu. Mais il faut se rappeler que, chez les épileptiques, la suppression du bromure n'est pas toujours sans danger. Aussi devra-t-on la limiter au temps strictement nécessaire, et en face d'accidents légers il y aura souvent intérêt à ne pas interrompre l'emploi du médicament, tout en opposant d'autres moyens thérapeutiques à ces accidents. Seguin pense même que, chez les épileptiques, on doit rechercher un léger degré de bromisme. En cas d'éruptions bromiques, la question est également complexe : souvent la suppression seule du médicament peut faire disparaître les phénomènes éruptifs; mais on est exposé à les voir reparaitre si le traitement est repris, sans parler du danger qui peut résulter de son interruption. On a cherché à diminuer simplement les doses; mais si une telle pratique à parfois amené la diminution des symptômes, dans d'autres cas elle n'a eu aucun effet. De plus chez certains sujets les doses même les plus faibles déterminent des accidents; et enfin il est nécessaire, chez beaucoup de malades, de donner des doses élevées du médicament pour obtenir un effet curatif. Reste une troisième conduite qui consiste à continuer le bromure malgré l'éruption. Si cela est possible dans certains cas d'éruption très légères, il en est d'autres où l'intensité des phénomènes contre indique absolument cette manière de faire. Nous verrons plus loin quels sont les moyens qui permettront, dans la majorité des cas, de continuer l'usage du bromure quand il sera indispensable.

La seconde indication consiste à favoriser l'élimination du bromure. Dans ce but on a prescrit les purgatifs drastiques, des grands lavements d'eau froide, les diurétiques, et parmi eux le lait ; les bains répétés, les bains de vapeur sèche sont aussi utiles en pareil cas. M. Féré a essayé également les injections de pilocarpine.

Quant au traitement des accidents eux mêmes, il varie suivant les cas. En présence d'accidents toxiques graves, on associera aux moyens précédents les excitants diffusibles, l'acétate de strychnine (Vulpian) à la dose de 5 à 20 milligrammes, l'acétate d'ammoniaque, le café noir (Voisin), l'alcool à faibles doses.

La fétidité de l'haleine et la salivation sont avantageusement combattues par les préparations de tannin et de jusquiame (G. Sée). Le lavage de l'estomac donnerait de bons résultats en cas d'accidents stomacaux ; à ces accidents également on pourrait opposer l'antisepsie intestinale.

Contre les troubles de nutrition on emploiera les toniques, les ferrugineux, le perchlorure de fer (Féré), à la dose de 4 à 8 gouttes deux fois par jour avant le repas, qui paraît agir heureusement sur les voies digestives.

Aux éruptions bromiques on oppose un traitement externe qui consiste dans l'emploi des divers émollients, et un traitement interne qui comprend surtout deux agents l'arsenic et l'antisepsie intestinale. Tous les dermatologistes et notamment, Duhring, Kaposi, M. Besnier, insistent sur la valeur de l'arsenic dans le traitement du bromisme cutané, dont il est pour ainsi dire le spécifique. Nous l'avons vu surtout prescrire sous forme de liqueur de Fowler, à la dose de 3 ou 4 gouttes avant chaque repas.

L'influence de l'antisepsie intestinale a été bien mise en lumière par les travaux de MM. Féré et Grémaud. Ils ont montré

que, dans le service de M. Féré, la pratique de l'antisepsie intestinale a toujours permis aux malades atteints d'éruptions, de continuer leur traitement bromuré, et a amené une atténuation ou la disparition des phénomènes éruptifs. Cette antisepsie est réalisée au moyen du naphthol et du salicylate de bismuth, aux doses quotidiennes de 4 grammes du premier et 2 grammes du second. Parfois même les doses ont été portées plus loin sans jamais déterminer d'accidents.

Les différents moyens que nous venons d'indiquer n'ont pas seulement un effet curatif ; mais ils peuvent, au moins dans une certaine mesure, prévenir les accidents, et constituer un traitement prophylactique. Chez les malades soumis à un long traitement bromuré, l'emploi régulier des diurétiques, du lait, des purgatifs, sera associé avec avantage au traitement. La propreté de la peau devra être soigneusement entretenue par des bains répétés.

Les éruptions bromiques seront évitées dans une certaine mesure par l'association de l'arsénic au bromure ; l'antisepsie intestinale pourrait être également faite d'une manière préventive. C'est à l'ensemble de ces précautions que M. Féré attribue la rareté des accidents de bromisme dans son service.

OBSERVATION I. Résumé. — MARANDON DE MONTYEL. *Gazette des Hôpitaux*, 1891

Henri M..., 20 ans, atteint de lypémanie, dégénérative, entré à Ville Evrard le 5 janvier 1891. Au mois d'avril son état était très amélioré ; il ne souffrait plus que d'une excessive emotivité et d'une insomnie opiniâtre, d'abord avantageusement combattue par le somal. Cette insomnie persistant, M. Maraudon de Montye, lui fit prendre tous les soirs 3 grammes de bromure de potassium malgré les répugnances du malade, qui disait « Vous allez me donner mal à la bouche ». Quinze jours après, une grande amélioration étant survenue, la dose quotidienne fut portée à 4 gr., et le malade ne fit aucune objection. Mais trois semaines après il se présentait à la visite avec une stomatite intense.

Le mal avait débuté huit jours auparavant, par un mal de dents à la partie postérieure de la mâchoire inférieure gauche. Quarante huit heures après, la douleur s'était étendue à toutes les gencives, qui étaient desséchées, sensibles, brûlantes, en même temps que l'haleine acquérait une fétidité repoussante. Les dents étaient agacées, douloureuses, semblaient allongées, se touchant. Au bout de deux jours à la sécheresse succéda une salivation infecte, très abondante ; les dents se déchaussaient ; les gencives devinrent saignantes à la moindre pression, la mastication impossible. Le malade continua à prendre sa potion bromurée, et se lava la bouche avec du citron ; mais trois jours après la situation était devenue intolérable, et il se présenta à la visite. L'examen direct permit de constater que le mal était localisé : les lèvres, les joues, la langue, le voile du palais, la gorge et les amygdales étaient absolument intacts ; l'inflammation très intense était limitée aux régions alvéolaires, surtout à gauche et à la mâchoire inférieure, aux parties les plus postérieures et les plus antérieures. Les gencives étaient boursoufflées, tuméfiées, rougeâtres et facilement saignantes. Les dents étaient déchaussées, quelques-unes branlantes ; le corps n'était recouvert d'aucun enduit, mais le collet était tapissé d'un liseré blanchâtre, s'enlevant facilement, et répandant une odeur infecte.

Le malade nous apprit alors que c'était la troisième fois que le bro-

mure déterminait chez lui de tels accidents. En 1882, alors qu'il en prenait à la dose de 1 gr. 50 à 2 gr. par jour, une stomatite plus violente encore que celle qu'il présente actuellement se déclara dans le cours du troisième mois. Quatre ans plus tard, étant au service, il prit du bromure à la dose de 2 grammes par jour, et une nouvelle stomatite se déclara au bout de 15 jours. Le traitement appliqué à cette troisième stomatite consista en la suppression du bromure, un collutoire et une potion au chlorate de potasse. L'amélioration fut rapide : la mastication de mie de pain trempée dans du lait fut possible au bout de 6 jours, et en moins d'une quinzaine la guérison était complète.

OBSERVATION II. Résumée. KÜSSNER *Deutsche. Wochenschrift*, 1884, n° 49.

Un malade mourut après avoir pris 75 grammes de bromure de potassium. Il en avait pris une cuillerée à thé toutes les heures, au lieu d'une à deux par jour qu'on lui avait ordonnées. Il mourut le 2^e jour par arrêt du cœur.

OBSERVATION III. SCHWEIG. *Médical record*, 1876.

Un malade avait pris 93 gr. 5 de k br en 28 heures. On observa un sommeil comateux pendant 4 jours, de l'abaissement de la température, qui ne remonta qu'après 3 jours, de la faiblesse et de l'accélération du pouls ; de la lividité des lèvres, du refroidissement des extrémités. La respiration est faible, superficielle, stertoreuse ; la diurèse est abaissée les deux premiers jours. Ptyalisme violent, accentué, qui dura 18 jours, s'accompagnant de fétidité de l'haleine, et d'une langue sale. Il y eut aussi de la conjonctivite, et une légère mydriase pendant plusieurs jours. Pas d'acné ; pas d'anesthésie complète ; les reflexes ont persisté. Mais il y eut de la faiblesse intellectuelle avec incohérence de la parole.

OBSERVATION IV. CUTLER. *Boston med. and surgical journal* 1884.

Le 29 avril 1880 je fus appelé à voir un médecin morphiomane, qui essayant de rompre ses habitudes, voulut se soigner lui-même pendant plusieurs jours, et tomba en léthargie.

Le 19 avril, il commença à suivre le traitement du Dr Mattison : soixante grains de bromure de sodium trois fois pendant les premières 24 heures ; la dose est augmentée chaque jour pendant la semaine suivante de dix grains sur la dose du jour précédent, soit une augmentation de trente grains par 24 heures. Le traitement est complet quand le bromure a été pris à la dose de cent vingt grains trois fois dans la journée. Le programme fut suivi avec soin pendant toute la semaine. En même temps le malade laissa progressivement la morphine et n'en prit plus le 5^e jour. Jusqu'au 5^e jour le malade alla assez bien ; mais à partir de ce jour il devint sommolent, et garda le lit. Le 6^e jour il fut très difficile de le réveiller suffisamment pour lui faire prendre son bromure, et le 7^e la difficulté fut telle qu'il ne put prendre la dernière dose.

Du 25 au 29 avril le sommeil devint progressivement léthargique ; il ne put prendre aucune nourriture. Je le trouvai au lit, incliné du côté gauche, avec une figure abattue, une coloration terreuse de la peau. Le pouls était lent et très faible, le corps frais à la surface, la température inférieure à la normale. La respiration était lente, superficielle ; les pupilles normales, insensibles à la lumière. Perte des réflexes. Impossibilité de réveiller le malade ni de lui faire exécuter un mouvement. On lui ordonne des lavements alimentaires, des stimulants alcooliques, et la nuit de la strychnine alternant avec du nitre. Amélioration le jour suivant. Fétidité de l'haleine. Pouls plus plein et plus fort. Température supérieure à la normale. On extrait avec la sonde une petite quantité d'urine sans albumine.

On essaye les courant faradiques, mais sans résultats. Le même traitement fut continué et le malade resta endormi et inconscient quoique faisant des progrès évidents jusqu'au 10 mai, où la paupière commença à répondre d'une manière à peu près constante à l'irritation de la conjonctive. Peu de jours après les jambes commencèrent à se contracter par l'irritation vive des pieds. Le 12, le malade commença à manger quoi qu'il

lui fut difficile d'avaler ; il retomba, bientôt après avoir été éveillé, dans un sommeil profond. Les deux jours suivants, il remua un peu les jambes dans le lit. Le 15, il resta éveillé une partie de la journée, et put remuer volontairement dans son lit. Cependant il ne pouvait tenir un verre ni aucun objet dans les mains, ni manger seul, bien qu'il pût faire lentement des mouvements maladroits des mains, quand on le lui disait. L'infection de l'haleine a disparu.

Le malade fut encore sondé ce jour-là, bien qu'il pût uriner volontairement ; jamais il ne fut nécessaire de le sonder plus d'une fois en 24 heures, tant il y avait peu d'urine scrétée.

Les jambes se rétablirent avant les bras ; les mains restèrent inhabiles pendant quinze jours et plus après qu'il fût complètement réveillé. Le premier réflexe observé fut celui de la paupière ; puis ceux des muscles de la face, des jambes, et, en dernier lieu, des mains et des bras. Le 12, le malade prononça quelques mots inintelligibles quand il fut bien réveillé ; il semblait y avoir une difficulté de l'articulation par action musculaire incomplète ; plus tard, il employait un mot à la place d'un autre, ou omettait des mots entiers. Les sens du goût et de l'odorat semblaient émoussés ; la vue et l'ouïe restèrent indemnes. Aucune éruption cutanée. Le malade dormit profondément du 25 avril au 12 mai, et presque constamment pendant les trois jours suivants. Le traitement consista en lavements nutritifs, électricité, strychnine, stimulants alcooliques, diurétiques, frictions de la peau, bains, quinine et en dernier lieu, huile de foie de morue. Le malade avait pris en une semaine 125 grammes de bromure de sodium.

OBSERVATION V. VULPIAN. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1869, p. 234.

La nommée R..., salle St Jean n° 18, entrée le 3 Avril 1869, est affectée depuis 15 jours de névralgie crurale et sciatique du membre gauche avec zona sur le trajet du crural. Douleurs spontanées extrêmement violentes, qui privent la malade de repos, et sont exaspérées par le moindre contact. Après avoir cherché si le séjour au lit et l'emploi des opiacés n'arriveraient pas à soulager progressivement la malade, voyant ces

moyens n'avoir aucun résultat, on prescrit 4 gr. de Kbr le 19 Avril, puis quelques jours après 6 grammes. Il n'y a pas de soulagement le 30 Avril, 3 jours après qu'elle a commencé à prendre cette dose ; l'éruption herpétique a disparu presque complètement. On donne alors 8 grammes de bromure.

Le 5 mai, affaissement considérable : la malade ne peut plus se tenir debout, et ne peut demeurer assise que quelques moments ; elle a eu la veille de l'incontinence des matières fécales.

Elle avait aussi des douleurs de l'isthme du gosier de la rougeur de cette partie et de la difficulté de la déglutition.

On supprime le bromure ; ce n'est qu'au bout de 4 jours que la malade reprend un peu ses forces. Les douleurs, qui étaient beaucoup moins vives le 5 Mai que les jours précédents, diminuent de plus en plus et progressivement dans la dernière quinzaine de Mai, et la malade sort en très bon état, n'ayant plus de douleurs, marchant comme avant sa maladie, le 15 Juin. Elle avait pris 5 milligrammes d'acétate de stychnine chaque jour, en 1 pilule, du 5 au 18 Mai.

OBSERVATION VI. Résumée VULPIAN *eodem loco*.

Malade de 24 ans, entrée le 16 Mai 1868, atteinte d'une affection progressive de la moëlle, avec contracture des membres inférieurs, tremblement généralisé, et mouvements involontaires des membres inférieurs. Le 21 juin on prescrit deux lavements contenant chacun 3 grammes de bromure de potassium. On est obligé de recourir à ce mode d'administration, parceque la malade vomit tout ce qu'elle prend, le lait excepté : le 25 juin la dose est portée à 10 gr., en deux lavements, et le 30 à 12 gr. en 3 lavements.

Le 2 juillet incontinence complète d'urine depuis 2 jours, existant encore le 6 juillet. En même temps un peu d'affaiblissement. Tremblement et mouvements involontaires peu modifiés.

OBSERVATION VII. WOOD. *British medical journal* 1871.

Paralytique général, grand, bien bâti, âgé de 55 ans. Le bromure es

donné à dose de 2 grammes 3 fois par jour, dose portée progressivement à 4 grammes. Quelques jours après, on trouve le malade, le matin, dans un état de grande faiblesse, lourd, abattu, ayant une démarche irrégulière et difficile ; les battements cardiaques sont faibles et intermittents, les extrémités froides. Le malade a des vertiges, des nausées, se plaint amèrement ; mais 12 heures auparavant il se trouvait l'homme le plus heureux. La station debout est presque impossible sans soutien.

OBSERVATION VIII. NOBLE. *British medical journal* 1871.

Une femme de 52 ans vint consulter le Dr Danier Noble de Manchester pour des attaques d'épilepsie dont elle souffrait depuis plusieurs mois. Il lui fit prendre du K Br à la dose d'une demi drachme par jour pendant 6 semaines. Au bout de 3 semaines elle allait bien ; mais après la 6^e semaine elle présenta une atonie de tout le système musculaire, comme si une paralysie générale était imminente. Le bromure fut suspendu et les accidents cessèrent.

OBSERVATION IX. Résumée. LABORDE : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*.

Un malade anglais, à qui le Dr Laborde prescrit 6 gr. de KBr. par jour, dépassa la dose. Bon état pendant 12 jours : le malade était vif, causant, gai sans être excité. Au bout de ce temps changement complet dans le caractère. Il a l'air d'un homme *dans une stupeur*. Il dort 13 heures la nuit, et ne peut s'empêcher de dormir encore pendant le jour. Pendant la veille il a les paupières lourdes, ne parle pas (parler lui semble un effort), n'écoute pas, se fait tout répéter. Il oublie les choses présentes, mais se rappelle le passé. Il n'est pas mélancolique mais a seulement l'air stupide, endormi.

OBSERVATION X. Résumée. LABORDE. *Eodem loco*.

Vieux malade atteint de douleurs liées à une affection catarrhale de la vessie, prenant 8 à 10 gr. de K Br. par jour la dose étant continuée

3 jours au plus, on voit survenir au milieu d'autres phénomènes, une modification de la mémoire consistant en l'oubli des choses les plus prochaines et récentes, perte de la mémoire des mots, une difficulté de la parole où n'intervient aucun trouble de la langue.

OBSERVATION XI. Personnelle. *Intoxication bromique légère.*

Le nommé G... Gustave âgé de 19 ans épileptique depuis l'enfance est entré à Bicêtre dans le service de M. Féré le 14 novembre 1890. Il avait été soigné auparavant dans le service des enfants. Il est traité d'abord par le borax ; puis le 2 juin 1891 on lui ordonne 4 grammes de bromure de potassium, dose qui est portée à 5 grammes le 30 juillet, à 6 grammes le 7 octobre, à 7 le 20, à 8 le 14 novembre, 9 le 28, et enfin 10 le 24 décembre.

Le 30 décembre le malade est abattu, ne mange plus ; on le fait monter à l'infirmerie, où nous le voyons le 6 janvier 1892. Le malade reste toute la journée assis dans un fauteuil, et ne peut se tenir debout ; il est presque continuellement endormi. Si l'on vient à le réveiller, il ne répond pas aux questions qu'on lui pose. Les paupières sont bouffies, le visage défait exprime l'hébétude et la stupeur. Le malade n'a pas d'appétit ; la langue est sèche ; jaunâtre ; l'haleine fétide ; il y a de la constipation. La température est normale, le pouls est régulier non affaibli. Le malade ne tousse pas ; rien à l'auscultation. On supprime le bromure pendant 2 jours, et on ordonne un traitement tonique. Les jours suivants l'état reste sensiblement le même ; le malade est toujours assoupi. — Le 11, l'appétit est un peu revenu ; — le 14 janvier, un peu de fièvre le matin, T. 38, le malade est toujours endormi ; il garde continuellement le lit, il y a un état saburral assez marqué. Traitement : 2 verres d'eau de sedlitz, — le 15 janvier, la somnolence persistant le bromure est encore supprimé. Apparition sur la région sternale de petites papulo-pustules rouges, très foncées, de la grosseur d'une tête d'épingle. Rien sur le reste du corps. La température est normale. Le 16, même état. — 17 Janvier, l'assoupissement est moins marqué ; les fonctions digestives sont normales, l'appétit est revenu. Les papules persistent toujours, mais il ne s'en est pas formé de nouvelles. Le bromure est repris à la dose de 10 grammes,

21 Janvier, le malade a eu un accès dans la nuit ; il est plus endormi que les jours précédents, et cet état persiste les jours suivants. 28 Janvier, encore un peu d'assoupissement, mais le malade est très amélioré. L'éruption légère qu'il présentait les jours précédents a disparu, en laissant quelques taches violacées. Pas de nouvel accès depuis le 21. Le 2 février le malade commence à se lever, et le 6 il quitte l'infirmerie, complètement rétabli. Le bromure est administré à la dose de 11 grammes, portée à 12 le 22 février.

Le 16 mars, le malade présente de nouveau un état d'affaiblissement et de stupeur, qui nécessite la suppression du bromure ; mais deux jours après, il y a une amélioration ; il reprend son traitement, qui est porté à 13 grammes, le 26 mars, à 14 en mai, et n'a plus présenté de nouvel accident.

OBSERVATION XII. Löwy. *Wiener méd. Presse*, n° 30, 1880.

Une femme épileptique de 30 ans a pris tous les jours pendant sa grossesse 2 grammes de bromure de potassium. Elle suspend le traitement pendant 4 jours au moment de l'accouchement. Le nourrisson, bien portant en apparence, ne tarde pas à dépérir, et prend l'aspect d'un petit vieux. On constate qu'il dort constamment, ne se réveillant qu'une fois ou deux en 24 heures pour prendre le sein. L'auteur est appelé 19 jours après la naissance. Il observe le ralentissement du pouls et de la respiration : Il n'y a que 10 respirations par minute, accompagnées d'un sifflement qui indique du spasme glottique ; la sensibilité est presque nulle ; les conjonctives, la muqueuse buccale sont rouge foncé. L'urine donne dans les langes la réaction bromique (coloration sépia sur les bords des taches d'urine, due au bromure d'amidon). L'auteur ordonne la suspension de l'allaitement par la mère. Le lendemain on voit se développer un érysipèle de la face, qui s'étend au cuir chevelu et au cou, et se termine par desquamation, puis des pustules aux mains, aux pieds, aux fesses. Le bromure a disparu de l'urine dès le 3^{me} jour. A la suite de ces divers accidents la guérison se produit, et la santé de l'enfant devient excellente.

OBSERVATION XII. Résumée. HAMEAU. *Journal de Médecine de Bordeaux* 1868.

Une jeune femme de 22 ans est morte après avoir présenté des symptômes d'intoxication dus au KBr. Epileptique depuis l'âge de 17 ans, elle fut traitée par le KBr. Elle en prit pendant une année environ 2 kilogr. Les grandes attaques cessèrent, il est vrai, mais la malade était devenue cachectique, jaune. Elle avait le front couronné de papules cuivrées. Depuis un certain temps elle avait des coliques, une toux sèche, rare mais fatigante et de la sécheresse au gosier ; elle avait perdu le sommeil et l'appétit.

OBSERVATION XIV. Résumée. EIGNER. *Wiener med. Presse*, 1886.

Ouvrière de 19 ans, devenue épileptique à l'âge de 6 ans, à la suite d'une émotion violente. Depuis un an, elle prend tous les jours une dose variable de KBr, dose qui s'est élevée dans les dernières semaines à 2 cuillerées à café par jour. En tout, elle a consommé en 12 mois 2 kilos $1/2$ du médicament. — Depuis quelques semaines, disparition des attaques épileptiformes, mais changement de caractère, excitabilité, perte de sommeil, vertiges, troubles de la vue diminution de la mémoire, ralentissement de la parole. En même temps, perte des forces, amaigrissement acné bromique au visage et sur le corps. Entrée à l'hôpital le 27 septembre 1885. Réponses lentes, incomplètes ; somnolence, apathie ; céphalée frontale ; lombago. Coloration mate de la peau. Tremblement de la langue et des mains, démarche hésitante. Diminution des réflexes. Inégalité des pupilles. Parésie et paresthésie des membres inférieurs. Rien à la face ni aux yeux. Anesthésie de la gorge. Catarrhe naso-pharyngien fétidité de l'haleine. Quelques heures après l'admission à l'hôpital, délire de paroles et d'action qui augmente la nuit ; hallucinations de l'ouïe et de la vue. La malade cherche à fuir. — Même état le 28 septembre. Le 29, délire moindre ; abattement. Le 30, pneumonie commençante à la base droite. Mort le 1^{er} octobre, à 9 heures du soir. Autopsie. Bronchite modérée. Pneumonie du lobe inférieur droit. Rien au cerveau ni aux méninges. (Examen histologique fait).

OBSERVATION XV. VOISIN. *Mémoire sur l'emploi du KBr dans les maladies nerveuses*, 1875.

J'ai eu récemment l'occasion d'observer un malade, qui m'avait été adressé par un médecin de province, comme atteint de folie simple.

Je trouvai à ma première visite, ce malade, dans une chambre d'hôtel, en proie à une agitation furieuse, criant à l'assassin, appelant le commissaire de police. Il avait des hallucinations terrifiantes de l'ouïe, entendait la voix d'un homme qui lui parlait par le trou d'un mur, sentait la pluie l'inonder, voyait des cordes que l'on tendait au pied de son lit, ne reconnaissait plus les siens, se désespérait et avait cherché à se suicider. Dans un moment d'exaltation il venait de jeter les meubles par la fenêtre.

Ce malade était traité comme épileptique depuis plusieurs mois. Le bromure de potassium avait été porté, depuis quelques mois, aux doses de 6 à 8 grammes. Dix jours avant le développement de ces accidents, il était survenu de l'abattement; le caractère était devenu très méchant, et il avait perdu peu à peu la conscience de son état.

Deux heures après l'état d'exaltation que je viens de décrire, je trouvais ce malade abattu, ayant l'œil terne, les mouvements lents, la marche difficile, un peu titubante, les mains très tremblantes lorsqu'elles étaient détachées du corps; le lancement des pieds, le port en avant des doigts se faisaient en zigzags au lieu d'être précis et droits; la langue était tremblante ainsi que les lèvres et les sillons naso-labiaux lorsque le malade ouvrait la bouche et tirait la langue; la parole était gênée, bredouillée. La sensibilité au tact et à la douleur était entière, mais la nausée et le larmolement produits par le contact d'un corps étranger sur l'épiglotte étaient absents; il en était de même du larmolement, de l'éternuement que l'on détermine en titillant le nez avec les barbes d'une plume.

L'apyrexie était complète. La mémoire était absente ainsi que tout sentiment d'affection et de famille. Le caractère était ombrageux. Il avait encore des hallucinations, entendait que l'on complotait contre lui, se refusait à manger, à boire, parce qu'il croyait qu'on voulait l'empoisonner.

Le médecin, dans la maison duquel je le fis placer, et deux internes de nos hôpitaux pensèrent que ce malade était atteint de paralysie générale, et refusèrent d'admettre tout d'abord le diagnostic que je portais : à savoir que nous avions à faire à une variété de bromisme, et que, dans dix jours, cet individu serait guéri.

Mon diagnostic se fondait sur les antécédents du malade, la marche rapide des phénomènes, sur la prédominance de l'état d'abattement, sur les caractères du regard, sur la démarche titubante, l'apparence de l'ivresse l'absence de l'inégalité pupillaire.

Le traitement fut fait en conséquence : bains de vapeur sèche, lavements fréquents d'eau simple, un purgatif, alimentation tonique, café noir, eau rougie.

Sept jours après, les hallucinations, le délire, l'amnésie, l'abattement, la titubation, l'ataxie avaient complètement disparu, et treize jours après être arrivé à Paris, ce malade retournait guéri, dans sa province.

OBSERVATION XVI. HOLMDEN, *The Lancet* 1890.

Un marin, âgé de 33 ans, vint me consulter pour les troubles suivants : inaptitude au travail, obnubilation intellectuelle, illusions, lassitude générale, nausées, symptômes dyspeptiques. Il se plaignait aussi de maux de tête ne pouvant être rattachés à aucun symptôme objectif.

Ses antécédents héréditaires sont bons ; c'est un buveur modéré, il est de grande taille, de bonne santé, bien développé. Pas de maladies antérieures ; le foie est un peu hypertrophié inférieurement ; rien à la palpation. Sa langue est chargée, il y a une légère constipation ; la température est normale.

Ne trouvant pas la cause de cet état je soupçonnai qu'il avait pris quelque médicament ; il m'affirma le contraire. Mais, je trouvai dans sa chambre une quantité considérable de bromure de potassium, et il m'avoua enfin qu'il en prenait depuis 4 ans à forte ou faible dose. On le lui avait recommandé alors pour une irritabilité, et une insomnie dont il se plaignait, et depuis il en avait continué l'usage de temps en temps, indépendamment de ces phénomènes. Il en prenait en moyenne 3 drachmes par jour, et il prit goût à ce médicament à cause du soula-

gement qu'il lui procurait, et des sensations agréables qu'il en éprouvait. Dernièrement, il avait remarqué une inaptitude croissante au travail et aux exercices de l'esprit, et il était troublé par des hallucinations et des illusions. Il remarqua aussi une notable dépression génitale. Je lui démontrai la relation probable de ces symptômes avec l'usage de bromure, et l'engageai à l'avenir à cesser son expérience : Le bromure fut suspendu et il s'améliora rapidement. Quelques jours après il était exposé au mauvais temps, et les symptômes précédents réapparurent, et en outre, une dépression du cœur, de l'assoupissement, et un léger affaiblissement des extrémités inférieures.

4 juillet. Température (37.6); douleurs abdominales et vomissements. Je prescrivis : bœuf-thé, soda, et lait glacé, sinapisme à l'épigastre et une mixture de séné composée.

5 juillet. Le malade a passé une nuit sans sommeil. T. matin (36.9) troubles digestifs moindres; urine normale. Désordres sensoriels subjectifs et objectifs. Illusions et désordres du langage devenant plus inquiétants, et qui font enfermer le malade dans une cellule où il resta plus tranquille. 5 h. du soir. Subitement il devient violent, incohérent dans son langage, avec des cris furieux; il ne mange pas; je lui donnai une injection hypodermique de morphine, et en 2 heures 30 grains de sulfonal. 11 h. soir. Le malade est plus tranquille et est couché dans sa cellule. Minuit. La violence reprend avec exacerbation des symptômes; il se promène dans sa chambre. Désordres intellectuels objectifs et subjectifs; pas de sommeil; il défait son lit, brise les fenêtres et jette ses habits.

6 juillet, 6 h. du matin. — Pas de sommeil. Je trouve utile de le faire attacher dans son lit, parce qu'il essayait de passer sa tête à travers les barreaux de la cellule, et se blessa aux tempes. Il s'imagine qu'il est sur le point d'être fusillé ou pendu. Midi. Il devient un peu plus tranquille, s'alimente un peu, il a uriné au lit. 6 h. soir. Il commence à revenir à lui-même, mais est encore un peu troublé. Je lui fais enlever la camisole et les symptômes d'épuisement sont survenus; il prend du lait et du bœuf thé. Je lui donne une mixture de séné composée, puis 20 grains de sulfonal, ce qui lui procure un peu de sommeil. T. normale.

7 juillet. Le malade a très bien dormi; langue saburrale, pas de dou-

leurs. La sensibilité est revenue. Encore quelques hallucinations. Les intestins vont mieux l'appétit est revenu. Depuis convalescence graduelle par le traitement au sulfonal, combiné avec une mixture acide et tonique.

OBSERVATION XVII. Résumée. LE GENDRE. *France médicale* 1882.
2. p. 833.

Louise Q..., âgée de 22 ans, épileptique depuis l'âge de 2 ans, fut placée d'abord à Sainte Anne, d'où elle passa en 1877 à la Salpêtrière, section Esquirol. C'était une grande épileptique avec débilité intellectuelle extrême, lorsqu'elle fut soumise en 1879 au traitement bromuré d'une façon suivie. Une amélioration notable dans son état se produisit au bout de quelque temps, surtout au point de vue des manifestations convulsives; et grâce à des doses de bromure de potassiums oscillant entre 4 et 6 grammes, lorsque j'arrivai dans le service, elle travaillait régulièrement à l'atelier de couture, et n'avait d'attaques qu'à des intervalles éloignés, particulièrement aux époques menstruelles. L'usage du bromure n'avait déterminé chez elle que quelques poussées acnéiques ou furonculeuses peu intenses, et une certaine susceptibilité de l'appareil respiratoire, qui s'était affirmé par deux bronchites assez prolongées pendant les hivers de 1880 et 1881.

Le 25 avril 1882, je la trouvai couchée avec une fièvre ardente, 120 pulsations et une température axillaire de 40°. Elle était couverte de sueurs, ses pommettes étaient rouges, les lèvres sèches, la langue saburrale. Elle se plaignait uniquement de violentes douleurs abdominales, avait un peu de diarrhée et de gargouillement dans les fosses iliaques, une toux sèche assez fréquente, sans expectoration; je constatai à la base du poumon gauche de la submatité et des râles sous crépitants aux deux temps de la respiration. Mais ce qui me frappa surtout c'était la stupeur profonde de la malade; bien que celle-ci ne fût pas d'ordinaire très animée, son hébétude et sa prostration actuelle, l'impossibilité d'obtenir une réponse intelligible, me poussaient à croire au début d'une fièvre typhoïde. L'administration d'un purgatif et la suppression du bromure furent les premières mesures thérapeutiques instituées.

M. Légrand du Saulle me fit observer dès ce moment que l'emmagasinement bromique devait être pour une partie cause de la stupeur ; l'événement ne tarda pas à démontrer la justesse de cette observation clinique. La fièvre persistait continue, mais non pas avec les oscillations typhiques. Le lendemain en palpant le corps de la malade, je constatai que l'articulation du genou gauche était très douloureuse, les parties molles péri-articulaires tuméfiées, et la peau érythémateuse à ce niveau. Les battements du cœur étaient précipités et assourdis. Deux bruits de souffle existaient, l'un ayant son maximum à la pointe, l'autre à la base. Bientôt les articulations métacarpo-phalangiennes de la main gauche et celles du poignet étaient fluxionnées à leur tour, le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu avec endo-péricardite n'était plus douteux. Une nouvelle complication survint, par l'aggravation de la congestion pulmonaire constatée au début, et la production d'un double épanchement pleural.

Cependant, grâce, à l'usage du sulfate de quinine, de révulsifs sur la région précordiale et le thorax, de purgatifs légers, l'évolution se fit d'une manière plus favorable que nous n'osions l'espérer. Nous notions au fur et à mesure de l'élimination du brome, que la malade perdait l'aspect typhoïde du début ; elle se plaignait franchement de ses douleurs articulaires, et définissait clairement les palpitations et la dyspnée qu'elle éprouvait. Le bromure de potassium ne s'élimina qu'avec lenteur ; dix jours après la suppression de ce médicament, l'haleine de la malade conservait encore son odeur caractéristique, bien qu'atténuée ; et au quinzième jour l'urine en contient encore des traces.

Cependant l'attaque de rhumatisme prenait fin, et les complications étaient en bonne voie de résolution ; la température était normale, l'appétit revenu, les jointures libres ; il ne restait plus vingt jours après le début des accidents qu'un peu d'épanchement pleural, et les lésions cardiaques destinées à persister probablement à l'état chronique. C'était la convalescence, et la malade, complètement débromurée, n'avait pas eu de manifestations convulsives. Un jour les attaques reprirent avec plus d'intensité ; malgré la reprise du bromure à haute dose elle eut 26 accès convulsifs dans la journée, et mourut asphyxiée le lendemain matin à 11 heures, après avoir eu 49 accès depuis la veille au soir.

OBSERVATION XVIII. Thèse de CARLES 1872. *Erythème bromique*

La nommée Barneau, 49 ans, atteinte de mégalomanie entre le 3 janvier 1868 à la Salpêtrière. Elle entre et sort plusieurs fois. Début du bromure d'ammonium le 8 juillet 1870 (1 gr. 50) ; 5 grammes fin juillet. Le 1^{er} août, apparition sur la fesse droite d'une vive rougeur, avec légère saillie et induration sous cutanée. Sur le reste du membre, le membre inférieur opposé, le ventre, le dos, la poitrine, on trouve des plaques rouges disparaissant à la pression. Tuméfaction des ganglions inguinaux. Langue saburrale ; pas de fièvre. On donne des bains et des purgatifs. 5 août même état, sauf un peu de décoloration des rougeurs ; de plus plaques rouges sur les pieds, avec tuméfaction ; cataplasmes bains. 8 août on suspend le bromure, et déjà, le 11 l'éruption commence à palir ; l'inflammation ganglionnaire diminue. — 14 août les plaques sont à peu près décolorées, la teinte est maintenant d'un rose tendre ; sur les jambes desquamation très nette, tissu cellulaire encore un peu empâté, là où se trouvaient les plaques ; le 18 août desquamation considérable ; le bromure est repris le 22 août. Le 25 septembre, la malade prenant 4 grammes, nouvelles rougeurs. Mais on ne peut suivre cette phase ; la femme Barneau est prise 3 jours après d'un vomissement hémorrhagique et meurt.

OBSERVATION XIX O. NEILL. *The Lancet* 1. 1878 p. 151. *Erythème bromique.*

Vers la fin du mois dernier (X bre 77), j'eus l'occasion de prescrire à une dame de 55 ans, souffrante depuis plusieurs semaines, une mixture contenant du bromure de potassium et du carbonate de potasse à la dose de 40 grains. par jour. Quand elle eut pris la mixture pendant 3 jours, de larges plaques d'erythème, faisant saillie au dessus de la peau apparurent sur le dos de la main droite, les chevilles du pied droit, et furent bientôt suivies de tâches correspondantes sur la main et le pied gauches. Le bromure fut supprimé, et remplacé par de la quinine pendant 4 jours, et l'éruption disparut à tel point que je prescrivis de nouveau le bromure. Mais l'éruption en voie de décroissance reparut, et de nouvelles plaques survinrent, qui causèrent de telles souffrances que je

supprimai encore le bromure, bien que son administration fût nécessaire en raison des symptômes que présentait la malade. L'éruption disparut rapidement, laissant une coloration bleuâtre, comme de l'encre. L'érythème affectait les jambes et les avant bras, ne remontant pas plus haut que les genoux et les coudes, à l'exception de deux larges plaques, situées derrière les coudes et remontant sur les bras de 1 à 2 pouces. L'éruption à son apogée était profuse, et l'étendue des lésions variait d'un pois à 3 pouces de diamètre. Sur la face antérieure des jambes, et la face cubitale des avant bras, il y avait des rangées d'érythème noueux bien formé, et sur la face antérieure de la malléole externe de chaque pied, un large nodule douloureux. Sur plusieurs de ces plaques et sur la peau saine il y avait des papules, et de petites pustules à tête acuminée, contenant plus ou moins de liquide séreux qui se résorba, et qui jamais ne se rompirent, formant croûte. Une particularité de l'éruption était son apparition, plus précoce et son intensité plus grande sur les extrémités droites que sur les extrémités gauches. La couleur aussi était spéciale, et ne ressemblait à aucun des cas d'érysipèle ou d'érythème que j'aie vus. Elle présentait des taches d'un rouge pourpre, et plusieurs des plaques ressemblaient à la tache foncée produite par le jus de la mûre. L'éruption était accompagnée de douleurs, de raideur des membres, d'œdème des malléoles, et d'une grande prostration des forces.

OBSERVATION XX. Thèse de CARLES 1872. *Erythème anal et vaginal*,

La nommée X... belge, âgée de 60 ans, épileptique depuis 14 ans entre en traitement le 6 mai 1866. M. Voisin lui ordonne 60 grammes de bromure de potassium en 15 paquets, un paquet par jour. Vers la fin de mai, la malade présente 2 à 3 pustules d'acné sur la face, et une grande démangeaison anale et vaginale avec rougeur de ces parties.

En même temps faiblesse, lassitude générale, raideur au niveau des genoux, jambes lourdes. Le bromure est porté à 4 grammes. A ce moment grande courbature douleur gravative aux pieds, douleurs dans les genoux, les épaules, le dos; besoin de dormir, pieds glacés. Violentes démangeaisons aux grandes lèvres, et furoncles sur la face interne de la grande lèvre droite. En même temps coryza avec expectoration de beaucoup de mucus; gencives douloureuses rouges œdématisées. Les accidents

du côté des muqueuses persistent jusqu'en janvier; à ce moment furoncles et acné de la jambe droite; le tout s'ulcère, forme une large plaie, diagnostiquée par un chirurgien belge non prévenu : ulcère gangréneux. Pendant ce temps les autres accidents disparaissent. M. Voisin en présence de la gravité des accidents supprime le bromure, et un mois après la jambe est complètement cicatrisée. M. Voisin a soigné cette femme jusqu'en 1870, et il a vu les mêmes accidents muqueux et cutanés se produire invariablement toutes les fois qu'il dépassait la dose de 5 grammes de bromure, dose cependant nécessaire à dépasser, puisque les accidents convulsifs ne cédaient que vers 7 ou 8 grammes.

OBSERVATION XXI. Thèse de CARLES, 1872.

Jeune fille de 18 ans épileptique, bromurée sans interruption de juillet 1867 à mars 1869. K Br. porté de 1 à 4 gr. le 17 janvier 1868. A ce moment douleurs dans les jambes, courbature générale, inappétence, langue blanche, haleine fétide. Le 3 janvier, apparition sur la face antérieure des jambes et les mollets, de grandes plaques de 1 à 4 centimètres de diamètre. La rougeur disparaît à la pression, et revient aussitôt; la pression la plus légère est douloureuse. Les taches ne font qu'une saillie légère, et donnent la sensation d'une induration que l'on sent se prolonger dans la partie profonde du derme. Comme dans l'érythème noueux il existe aux deux jambes une dizaine de ces taches. Le mouvement de totalité des jambes est douloureux, la peau est sèche, la chaleur est exagérée. On ordonne le repos au lit, des cataplasmes de fécule, et du chien-dent nitré. Le 5, apparition de taches semblables aux avant-bras, avec douleur aux poignets. Le 12, douleur en avalant et rougeur violacée du voile du palais. En mars les plaques diminuent, mais là, où il y en avait on sent une induration sous cutanée, du volume d'une lentille, légèrement douloureuse à la pression. La mère raconte que la moitié inférieure des deux jambes et les deux pieds se sont enflés il y a deux ou trois jours; aujourd'hui l'enflure a diminué. Sentiment de courbature dans les membres supérieurs. Au bord interne des deux avant-bras, on sent une douzaine à peu près de petits noyaux, là où étaient les plaques rouges; ces noyaux font une légère saillie. Deux petits noyaux très sensibles à la

partie externe du poignet droit. En mai amélioration, et guérison complète en juin. Cependant, le 20 juillet, raideur dans les deux jambes surtout à gauche, depuis la partie moyenne des jambes jusqu'au cou-de-pied ; la marche est gênée et douloureuse, mais pas de taches sur la peau. Cet état n'a duré que quelques jours, et les accidents cutanés n'ont reparu que le 28 septembre et ont suivi en 1869 à peu près la même marche qu'en 1868.

OBSERVATION XXII. Thèse de DESCHAMPS 1878.

Un petit garçon âgé de 6 ans est pris de coqueluche, à la fin d'avril 1878, et soigné par le Dr Richard, au moyen de la belladone. N'obtenant aucune amélioration, le Dr Richard cesse la belladone et prescrit le k. br. à doses croissantes : 2 grammes les 3 premiers jours, 3 grammes les 4 suivants, et 6 pendant 5 autre jours. Au bout de 4 jours, il est appelé par la mère qui croit à l'apparition de la rougeole : notre ami se trouve en présence de symptômes gastriques, et d'une éruption siégeant sur le ventre, la base de la poitrine, autour des parties génitales, aux mollets, et à la base du cou ; rien à la face. Cette éruption est constitué par des plaques erythémateuses, s'accompagnant d'une vive démangeaison, qui deviennent blanchâtres au centre et prennent les caractères d'un érythème ortié. Le pouls est vif, accéléré. Le traitement consista en un léger abaissement de la dose de bromure : 4 grammes au lieu de 6, l'administration d'un purgatif et d'un bain amidonné. Le jour suivant de nouvelles plaques se montrent sur les fesses, les bras, le dos tandis que les anciennes ont disparu. 3 Jours après plus rien ; l'éruption est éteinte, et il ne reste que quelques boutons acnéiformes, provoqués par le grattage. On n'administre plus que 2 gr. de k. br. par jour. Enfin, quelques jours après, on supprime la médication bromurée, et l'enfant part pour la campagne, où sa coqueluche se guérit, sans qu'il soit survenu de nouvelle éruption.

OBSERVATION XXIII. Résumée. DUHRING. *Med. and surg. Reporter* 1878.

Un malade avait pris du bromure à doses modérées, d'une façon presque continue pendant 3 ans ; tout d'un coup on diminua la dose et au

bout de 6 jours il se fit une éruption erythémateuse de la face, des mains, du cou, avec des maculo-papules et de petites pustules; l'éruption envahit toute la surface du corps. On supprima l'usage de bromure; deux jours après le malade avait la face violacée, chaude; elle était le siège d'une éruption de macules et de papules confluentes, avec élargissement des orifices des glandes sébacées; sur le cuir chevelu il y avait des croûtes sébacées, molles, grosses comme un pois. L'éruption s'étendit sur tout le corps et les jambes; à la nuque elle était violacée, sur le reste du corps jaunâtre ou bistrée. Le malade éprouvait de légères sensations de brûlures. L'éruption disparut spontanément 15 jours après la cessation du bromure.

OBSERVATION XXIV. VEIEL *Vierteljahreschrift für dermatologie und Syphilis* 1874.

Jeune fille de 18 ans, traitée au moyen du bromure de potassium depuis le 29 mai 1873, et qui en a pris en tout, jusqu'au jour où je l'observai la première fois, le 8 juillet 1873, 1470 grammes. La plus haute dose a été 10 grammes par jour, pendant 7 semaines. Pendant ce temps acné intense. Pendant 9 semaines elle prit seulement 8 grammes, et diminua progressivement jusqu'à 1 gramme par jour. L'acné occupe le cuir chevelu, et le visage; quelques efflorescences seulement sur la nuque et la poitrine. Sur le nez et le menton, nombreux comédons, en partie colorés en noir, et ayant une grande tendance à la suppuration. Mais il y avait aussi un grand nombre de papules, ne présentant pas encore l'apparence de comédons, et dont la plupart se referment sans suppuration. La plupart sont traversés par un cheveu. Au moment des hautes doses quotidiennes de 10 grammes, presque tous les éléments suppuraient, et formaient des pustules indurées, qui ont laissé des cicatrices déprimées; sur le cuir chevelu les lésions étaient recouvertes de croûtes. La couleur des papules était rouge rosée. A mon dernier examen, le 8 novembre 1873, après cessation du bromure, toutes les efflorescences avaient disparu et quelques cicatrices seules étaient visibles.

OBSERVATION XXV. BOULTON ET THIN. *The Lancet* II, 1881.

M^{me} V. G..., âgée de 25 ans, soignée à la consultation externe de Samaritan hospital, prit du 12 au 19 octobre 1880, 3 grains de bromure de fer 3 fois par jour, quand apparut sur la face une éruption qui fit cesser le médicament. Elle en prit en tout environ un drachme. Le 25 octobre la malade était beaucoup mieux, et désireuse de rentrer chez elle. Elle revient en novembre, les jambes presque uniformément couvertes d'une éruption pustuleuse discrète. Etant à peu près certain qu'elle n'était pas spécifique, et se rappelant qu'en octobre il avait dû cesser le bromure de fer à cause d'une éruption, le Dr Boulton soupçonna une éruption bromique. Il présenta la malade au Dr Thin qui fit le même diagnostic. Quand elle se présenta à ce dernier, le 2 novembre, la face antérieure des 2 cuisses et des 2 jambes était parsemée de papules et de pustules. Il y en avait aussi un peu sur le dos, les épaules, les bras; puis sur le reste du corps. Les papules étaient le premier degré des pustules; ces dernières atteignaient l'étendue d'un large pois. Le premier degré appréciable est un petit noyau dur sous-cutané. Le caractère spécial de l'éruption est le degré pustuleux. Sur la demande du Dr Thin la malade dit que l'éruption sur les jambes commença pendant qu'elle prenait le médicament, et que de nouvelles papules apparurent après qu'il l'eût vue pour la première fois. Dix jours après les plus petites lésions avaient disparu, et la place des plus grandes pustules était marquée par des taches brun sombre ou cuivrées, avec des croûtes sèches et adhérentes au centre.

OBSERVATION XXVI. CROCKER. *British medical Journal* 1878, I, p. 230.

Le malade, ouvrier, marié, âgé de 49 ans, fut envoyé de l'hôpital in Queen Square, à University Collège hospital, le 5 février, avec une éruption spéciale. Reconnaisant de suite une éruption bromique, le Dr Crocker se fit raconter l'histoire suivante : Le malade avait été traité à Queen Square hospital 4 ans auparavant pour une hémiplegie droite avec aphasie. Il n'a jamais eu ni rhumatismes ni syphilis. Le 8 janvier 1878, il fut de nouveau admis à l'hôpital, traité par le Dr Bastian, ayant

eu la veille une attaque de caractère épileptiforme, laissant une grande faiblesse du côté droit, et un écoulement de saïve par l'angle droit de la bouche. On lui fit prendre 10 grains de bromure et 5 d'iodure de potassium trois fois par jour. Ce traitement fut continué pendant 1 mois environ jusqu'au 4 février, où il fut changé pour une mixture effervescente. L'éruption, commença le 23 janvier, par des boutons sur les joues, qui se développèrent en plaques comme on le voit à présent, jusqu'au 27. Quand le Dr Crocker vit l'éruption pour la première fois, le 5 février, elle présentait les caractères suivants : Sur chaque joue existait une plaque irrégulière, faisant saillie, de l'étendue d'une pièce d'une couronne, d'une couleur rouge sombre livide, donnant aux doigts la sensation d'empâtement, presque de fluctuation. La partie centrale était occupée par une croûte brun jaunâtre, mais à la périphérie on pouvait voir beaucoup de petits points jaunes, qui à un examen attentif se montraient comme les sommets de pustules partiellement confondues. A la pression on faisait sourdre un liquide, qui, examiné sous le microscope, consistait en globules de pus, épithélium, matière sébacée, se dissolvant dans l'éther, avec quelques corpuscules sanguins. On voyait sur l'extrémité et les ailes du nez de petites plaques de papules évidemment réunies, et de petites papules discrètes, roses et arrondies, d'un quart à un pouce de diamètre, quelques-unes à sommet jaune et à bases ramollies, sur les joues, le nez et la lèvre supérieure. Le 8 février, les points jaunes n'étaient plus visibles, ni la composition des plaques par la réunion des papules. La plaque droite, qui se montra 4 jours avant l'autre, était alors couverte d'une croûte épaisse, brun jaune, de sang corrompu. Sur la joue gauche, la moitié inférieure seulement de la plaque était recouverte d'une croûte, le reste était livide, rouge et fluctuant ; les papules isolées se sont aussi desséchées en croûtes, tandis que leurs bases étaient ramollies. Aucune éruption sur le reste du corps.

OBSERVATION XXVII. Fox. *The Lancet* II, 1874.

E. W. âgé de 3 mois, fut envoyé au service des malades externes d'University Collège Hospital, le 14 Mars 1874, par le Dr Glover, atteint d'une curieuse éruption qu'au premier abord semblait d'origine vaccinale.

L'enfant avait été vacciné le 10 février, et la vaccine avait suivi son cours normal en six endroits. Environ six jours après, l'enfant étant tout à fait bien portant, de petites papules se montrèrent sur les joues, et bientôt s'unirent les unes aux autres. Plusieurs taches se montrèrent sur les bras; l'une des marques de vaccine devint rouge enflammée, et il se forma une petite pustule qui finalement recouvrit toute la cicatrice. Des boutons parurent alors sur les jambes, et les fesses, et augmentèrent graduellement jusqu'à aujourd'hui. Lorsque l'enfant fut vu pour la première fois à l'hôpital, il présentait l'aspect suivant : C'est un enfant bien nourri, potelé, nullement cachectique; il n'a pas l'air malade. Il est de constitution lourde, et, sa figure a une coloration semi-bronzée. A l'endroit de la vaccination on trouve des cicatrices récentes; excepté sur un point qui est proéminent, de l'étendue d'un pois cassé, a une base enflammée, un sommet aplati, et présente l'apparence d'une pustule commençant à se dessécher. On observe une lésion semblable sous le menton, et une troisième sur le front; sur la joue droite, il y a plusieurs lésions acnéiformes, et, sur la gauche, 3 ou 4 plaques rouges de l'étendue et de la forme d'une demi-amande, élevées d'environ 2 lignes, une de l'étendue et de la forme d'une pièce d'un penny, et 2 autres beaucoup plus petites. Les lésions étaient d'une couleur rouge sombre, et, en les examinant de près étaient vues parsemées de petites ouvertures au dessous d'une couche superficielle d'épiderme. Ces ouvertures étaient les orifices des follicules pileux. Les plaques étaient formées par un amas de glandes sébacées congestionnées et réunies, d'où s'était échappé une certaine quantité de sebum, qui formait la couche superficielle. Les plaques n'étaient pas douloureuses. Sur le bras gauche, de très grandes plaques d'acné se desséchant. Sur les fesses une douzaine de boutons d'acné pustuleuse, bien nette à divers degrés; quelques unes semblables sur la face postérieure des jambes. Les mains et les pieds étaient libres de toute trace de maladie. L'anus était sain. Pas de tubercules humides sur la bouche ni ailleurs, ni aucune trace de syphilis constitutionnelle.

Sur ma demande la mère dit que les plaques de la face se développèrent par la réunion d'un grand nombre de boutons acnéiformes.

La maladie était dans ce cas nettement acnéiforme; les plus larges plaques isolées au point de la vaccination, sur le menton, et le front, n'étaient

rien de plus que de larges pustules acnéiformes, distendues par un sebum de consistance et d'aspect crémeux, retenu par l'épithélium. Les plaques des joues étaient formées de boutons d'acné, et l'éruption sur les fesses avait un caractère plus acnéiforme encore. Sachant que le bromure de potassium donne une éruption justement semblable, le Dr Fox fut conduit à demander à la mère, si l'enfant n'avait pas pris de KBr. elle répondit que non, mais qu'elle même en avait pris pendant ces 18 ou 20 derniers mois pour de l'épilepsie. C'était là, sans nul doute, la cause de l'éruption. La mère cessa d'en prendre et la maladie commença à disparaître par l'affaissement des tâches et plaques. Elle reprit le médicament et bientôt une nouvelle poussée éruptive survint. Il est à remarquer que la mère n'a elle-même jamais eu aucune éruption.

OBSERVATION XXVIII. CAYLA. *Bulletin de la Société de dermatol.*
1891.

Il s'agit d'un enfant de 4 ans, amené dans le service de M. le professeur Fournier, le 20 mai dernier pour une lésion occupant les 2/3 de la circonférence de la jambe droite, à sa partie inférieure. Elle était constituée par une large plaque de 7 centimètres de longueur sur 5 de hauteur ; les bords et le plateau qui la constituent font une saillie d'un demi-centimètre ; ces bords sont d'un rouge pâle ; il est à remarquer qu'il n'y a aucun élément éruptif autour, et que la peau reprend très vite son aspect anormal autour de cette lésion. Prise dans son ensemble elle a une tendance hypertrophique et végétante des plus accusées, à considérer la surface. On remarque qu'en dehors des portions recouvertes de croûtes sèches, et peu suintantes, elle est parsemée d'une infinité de points blanchâtres, régulièrement disséminés, d'aspect purulent, d'un demi millimètre de diamètre à peine ; la pression ne fait rien sourdre à leur niveau. D'une façon générale, la consistance de la plaque est molle et élastique, moins molle cependant que dans quelques cas qu'il nous a été donné de voir. J'ajoute qu'elle était à peu près indolore à la pression. Interrogée sur l'origine de cette lésion, la mère nous raconte qu'elle a débuté, il y a deux mois, par un bouton de la grosseur d'une tête d'épingle, occupant le centre de la plaque actuelle, autour

duquel sont venus se grouper successivement une série de boutons semblables, qui, par leur réunion, ont constitué la plaque actuelle. Ils n'ont jamais donné lieu à un écoulement purulent très abondant ; le produit qui s'en échappait formait presque aussitôt croûte. L'enfant ne présente aucune autre manifestation cutanée.

En l'absence de causes irritatives externes capables d'expliquer cette singulière lésion, on songeait à première vue à quelque manifestation d'hérédo-syphilis, mais rien chez les ascendants n'autorisait une semblable hypothèse.

Au cours de l'interrogation, la mère nous apprend que l'enfant sujet à des crises convulsives, relevant du mal comitial dont elle est elle-même atteinte, depuis l'âge de 15 ans, a été soumis depuis sept mois à l'usage du bromure de potassium. Voici les renseignements assez précis que nous avons pu recueillir.

Pendant les deux premiers mois l'enfant a pris quotidiennement 1 gr. de kbr. ; pendant les 4 mois suivants 2 gr., en tout 300 gr. La première manifestation est apparue après 4 mois d'administration du médicament, alors que l'enfant avait pris 180 gr. de bromure. Huit jours après, les points blancs purulents, sous l'effet des cataplasmes mollients, se sont vidés et ont donné à la surface un aspect criblé.

OBSERVATION XXIX. C. Fox *British méd. journal* 1885. II. p. 971.

Enfant de 8 ans, à qui l'on ordonna, un grain d'iodure et un grain de bromure de potassium toutes les 6 heures, puis deux jours après 1/4 de grain d'iodure et 5 grains de bromure toutes les deux heures ; et deux jours après la dose était donnée toutes les 4 heures. L'éruption apparut le 6^e jour, et le médicament fut supprimé le lendemain. Les éruptions les plus précoces étaient des papules inflammatoires, des vésicules à base dure, des vésicules sans base dure et une bulle : l'éruption ressemblait un peu à la varicelle. Les papules se transformèrent en vésicules, et le contenu des vésicules devint puriforme. L'éruption évolua en plaques, et enfin quelques-unes de ces plaques ressemblèrent à des condylômes. L'évolution de l'éruption continua après cessation du médicament, et ne cessa pas avant la mort du malade.

OBSERVATION XXX. JACQUET. *Annales de dermatologie* 1886.

P. Joseph, 31 ans, gardien de la paix, entre le 10 septembre 1886 dans le service de M. Besnier, suppléé par M. Brocq, salle Cazenave n° 10 hôpital St-Louis. Homme assez vigoureusement musclé. Blennorrhagie de moyenne intensité et sans complication il y a un an environ ; jamais de chancre, jamais aucune éruption sur la peau. Comme il souffrait depuis plusieurs mois de maux de reins et de maux de tête, un médecin lui prescrivit récemment une potion « calmante ». Il en prenait depuis 11 jours, quand il remarqua l'existence au dessous du mamelon droit, de deux « boutons rouges semblables à des verrues ». Le lendemain les boutons avaient augmenté ; il en sortit du pus ; cinq ou six autres apparurent à la région dorsale et à la face. Il entra alors à l'hôpital Beaujon, et cessa l'usage de sa potion.

Il fut traité par des applications de poudre d'iodoforme et des cataplasmes. Malgré tout il se faisait chaque jour de nouvelles poussées, et les anciens éléments éruptifs s'accroissaient dans des proportions considérables. On l'adressa alors à l'hôpital Saint Louis (10 septembre).

Etat actuel. — Les légions siègent sur le cuir chevelu, la face, le cou, la région dorso-scapulaire, et la partie antérieure du tronc. Nombre total des éléments : 82. Il n'en existe pas sur le reste des segments sauf un seul au mollet gauche. Il en est de toutes dimensions : depuis les papulopustules grosses comme un pois ou une petite noisette, arrondies ou ovalaires, à base rouge, non indurée, à sommet sans acumen, en dôme, formé par l'épiderme soulevé, distendu, et laissant voir par transparence un pus jaunâtre, grumeleux, jusqu'aux tumeurs en plateaux de 1/2 centimètre de saillie et même davantage, larges comme une pièce de dix centimes.

Leur base très molle au doigt est recouverte d'un épiderme violacé ; leur plateau est légèrement déprimé au centre ; sur toute son étendue se voient en nombre variable, 5, 6 ou 8 des orifices béants, bordés par l'épiderme violacé et tuméfié. La pression exercée sur les bords de ces tumeurs est très douloureuse, et fait sourdre du pus par chacun des orifices. Les tumeurs volumineuses sont comme autant de petites épon-

ges purulentes, dont le suintement spontané s'accroît à la moindre pression.

Il n'existe d'ailleurs aucune infiltration du derme ni de l'hypoderme à la base de ces éléments, tout est en saillie.

Les papulo-pustules, petites, sont surtout abondantes à la région inter-scapulaire; les deux tumeurs les plus larges sont situées au-dessous du mamelon droit, ce sont les plus anciennes. Entre ces deux extrêmes, on retrouve soit sur le tronc, soit sur la tête des éléments intermédiaires de toutes dimensions. Aucun trouble de la santé générale: l'appétit est conservé, les fonctions digestives sont normales. On fait une auto-inoculation du pus des tumeurs près de l'ombilic, et une autre à l'épigastre. Traitement. — Pansement à la vaseline boriquée.

11 septembre. — Aucun élément éruptif nouveau; même état.

12 septembre. — Les plus saillantes parmi les tumeurs ont subi un affaissement notable; le pus s'écoule moins abondamment à la surface de leurs orifices; par certains d'entre eux, on peut voir le derme rouge vif, saignant à la moindre pression.

13 septembre. — Rien de nouveau; les inoculations n'ont été suivies d'aucun résultat.

14 septembre. — Les plaques les plus anciennes et les plus larges, celles de la région mammaire droite sont complètement affaissées; à leur surface plus d'orifices purulents, l'éruption n'est plus formée que par le derme rouge vif et saignant.

20 septembre. — Aucune des plaques n'a augmenté d'étendue depuis l'entrée du malade, aucune nouvelle papulo-pustule ne s'est produite. Celles qui existaient, et qui semblaient en voie d'activité et de croissance ont plus ou moins rapidement perdu leur opercule épidermique, se sont affaissées et creusées légèrement au centre. Quand aux plaques dont la pression est toujours très douloureuse leurs orifices ne suintent plus, et laissent voir un derme saignant. Au moindre attouchement la sensibilité est à peu près aussi vive au centre qu'à la circonférence.

1^{er} octobre. — Depuis hier ont apparu à la région dorsale quelques bulles plissées, incomplètement remplies par de la sérosité louche; peu ou pas de rougeur à la base. Le malade est mis au régime lacté.

2 octobre. — Nouvelle poussée bulleuse à la même région; une ou deux bulles à la racine du cou, deux autres près de la macule qui a succédé à la plaque papulo-pustuleuse de la jambe gauche; une troisième au bas du mollet. Rien à la région antérieure.

5 octobre. — Quelques rares bulles nouvelles ont paru; les anciennes ont séché et sont remplacées par des macules arrondies recouvertes d'une couche épidermique molle. Il est à remarquer que l'éruption pemphigoïde s'est produite exclusivement entre les éléments de l'éruption folliculeuse ci-dessus décrite. Ces éléments eux-mêmes présentent actuellement l'état suivant: à la région antérieure du thorax, ils sont rouges, bourgeonnants, leur cicatrisation est peu avancée, ils sont encore très sensibles à la pression, très vasculaires et saignants; à la région dorsale la cicatrisation a marché plus vite; à l'exception de deux ils sont guéris et remplacés par des macules rouge foncé à limites nettes.

10 octobre. — Depuis 3 jours pas de bulles nouvelles.

15 octobre. — Le malade quitte l'hôpital avec 82 macules rouges, brunâtres, à bords nets, à épiderme tendre, un peu déprimées au-dessous du niveau des téguments, et très vasculaires.

Pendant tout son séjour l'état général s'est maintenu très satisfaisant les fonctions digestives ont été normales.

OBSERVATION XXXI. MARTY. *Bulletin de la Soc. de Dermatol*, 1891.

M^{me} M..., âgée de 50 ans, habitant la province, nerveuse mais ayant toujours joui d'une bonne santé, m'est adressée par un confrère ami, au mois de septembre 1889, pour un petit épithéliome superficiel, situé à l'aile gauche du nez, dans le voisinage de la pointe, et qui fut guéri par moi au moyen de l'excision par la curette tranchante et la cautérisation au thermo-cautère.

M^{me} M... est une femme nerveuse, qui sous l'influence de la ménopause, a vu s'accroître ses troubles névropathiques. Je dus instituer un traitement bromuré, auquel elle avait été soumise à plusieurs reprises, et qui avait été bien supporté. Je prescrivis quotidiennement 1 gr. de bromure de potassium et 1 gr. de bromure de sodium en tout 2 grammes de bromure par jour. Cette médication fut bien supportée d'ailleurs

au début, donna lieu au bout de trois ou quatre jours à quelques pustules d'acné, qui survinrent au front et au menton. Rien autre chose. La malade paraissait bien se trouver de ce traitement, quand, trois semaines environ après (6 octobre), elle vint me montrer une éruption presque généralisée. Les membres inférieurs seuls, étaient à peu près indemnes. Voici en quoi consistait cette éruption : sur le tronc, en avant, en arrière, et sur les côtés, des taches érythémateuses disséminées, d'un rouge assez vif, d'apparence scarlatiniforme sur certains points, et dont l'aspect rappelait bien celui des toxicodermies. A cet érythème venaient se joindre par places, des éléments papuleux et acnéiques. C'est surtout au front, au menton et dans les régions du dos et des fesses qu'il y avait des pustules d'acné. Quelques rares éléments de folliculite se remarquaient à la partie supérieure des cuisses. A la nuque deux furoncles de la grosseur d'une noisette. Au bras droit, à la partie supérieure et externe, dans le voisinage du deltoïde, autre furoncle de mêmes dimensions, mais plus aplati, plus étalé. Pas de douleur, sauf pour quelques éléments acnéiques et furonculeux déterminant quelques élancements pénibles. Pas de démangeaisons. Enfin à la partie moyenne et postéro-externe du bras gauche, on voyait un anthrax de la dimension approximative d'une pièce de 5 fr. en argent.

Cet anthrax sous l'influence de cataplasmes que la malade s'est appliqués d'elle même, s'était ouvert en plusieurs points et présentait cinq pertuis d'où s'échappaient des bourbillons épais sanieux purulents entourés de fongosités limitant les bords des orifices. Les autres points étaient indurés, et tout autour de la lésion principale existait une zone inflammatoire, rouge, dure, chaude, occupant sur le bras un espace de 7 centimètres de diamètre. Douleur vive s'exaspérant au moindre contact. Léger mouvement fébrile. En même temps phénomènes d'intolérance gastrique. Les urines chargées de dépôts ne contenait ni sucre ni albumine. Je pensai immédiatement que la médication bromurée pouvait ne pas être étrangère à ces accidents cutanés et gastriques, et j'engageai M^{me} M... à cesser le sirop bromuré, à laver anthrax et furoncles avec de l'eau boriquée et à maintenir pendant quelques jours sur le premier des compresses de talatane imprégnées de solution d'acide borique et recouvertes de toile gommée. Traitement bien anodin dans la circonstance, mais ins-

titué à dessein de cette manière. Trois jours après (9 octobre) amélioration notable, l'éruption était en voie de disparaître, et avait disparu complètement onze jours après (17 octobre). L'anthrax était cicatrisé, mais la cicatrice était élevée, un peu au dessus du niveau de la peau périphérique; c'était une sorte de cicatrice chéloïdienne sur laquelle on appliqua des rondelles d'emplâtre de Vigo surtout à titre d'isolant. Le 22 octobre la malade qui était guérie, rentra dans son pays. Revenue plus tard à Paris j'eus l'occasion de la revoir. La cicatrice de son anthrax était de niveau avec la peau saine. Son épithélionne n'avait pas reparu et elle jouissait d'une bonne santé ! Chose curieuse ! en province, on lui avait fait prendre à nouveau du bromure de potassium, et elle n'avait éprouvé aucun accident, autre que quelques pustules d'acné à la face surtout au front.

OBSERVATION XXXII. FEULARD, *eodem loco* 1891.

Le 16 mai 1891, la nommée Georgette P... âgée de 17 mois, était présentée par sa mère à la consultation externe du service de la Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. Elle était envoyée du service de la clinique de l'hôpital des enfants pour une éruption dont la nature, soupçonnée syphilitique, avait cependant paru bizarre. Cette petite fille présente, en effet, sur les fesses et la face postérieure des cuisses, une éruption formée de gros boutons végétants papillomateux dont la première apparence objective est celle de condylomes syphilitiques végétants. A la partie supérieure des fesses, existent de chaque côté 7 à 8 gros boutons de couleur rouge foncé, surélevés de 3 à 4 millim. arrondis, ressemblant à des pastilles framboisées qu'on aurait collées sur la peau, les plus petits sont comme des lentilles, les plus gros mesurent 1 centim. 1/2 de diamètre environ. Sur le sommet des fesses, symétriquement deux tumeurs sessiles, lobulées, formées par l'agglomération d'éléments semblables aux précédents, ovalaires, à bords arrondis, sinueux, mesurant en longueur celle de droite 6 centim., celle de gauche, 7 centim., et dans leur diamètre transversal, 4 centim. de largeur environ. Elles font saillie sur la peau environnante de presque un centimètre de haut, et, comme les précédentes, s'élèvent sur une peau absolument saine à l'entour; au dessous de ces deux grandes plaques

végétantes à droite, trois boutons isolés peu saillants, gros comme des pois; à gauche, au-dessous du pli fessier, un autre groupe d'éléments conglomérés et disposé parallèlement entre les deux plis fessiers; sur la partie externe de la fesse gauche, en allant vers la région trochantérienne, une dizaine d'éléments isolés les uns des autres, de dimensions moyennes, de 5 à 6 millim. de diamètre. Rien aux parties génitales, rien au périnée, rien à l'anus. L'éruption est entièrement sur la peau, les muqueuses sont saines. Tous les éléments observés sont de même nature à divers degrés d'évolution; les plaques qui surmontent les fesses sont dues évidemment à la fusion de plusieurs de ces éléments, d'abord isolés puis fusionnés par leurs bords intérieurs, leurs bords externes soudés entre eux donnant le trajet sinueux du pourtour de ces plaques. Le tissu qui forme ces tumeurs végétantes est assez résistant, donne un très léger suintement quand on le presse; la pression est peu douloureuse, mais l'éruption paraît causer de vives démangeaisons. Comme je l'ai déjà indiqué les éléments éruptifs reposent sur une peau saine, non infiltrée; toute l'éruption est en saillie. L'éruption est absolument localisée aux parties que je viens de dire, les régions fessières et la partie supérieure de la face postérieure des cuisses; intégrité complète de la région antérieure du corps, et très important à noter, de la vulve du périnée et de l'anus. En examinant complètement la peau de l'enfant on découvre sur le lobule de l'oreille droite un petit bouton semblable, gros comme une lentille et croûteux. Tourmentée par les démangeaisons l'enfant dort mal et s'est amaigrie; elle est d'ailleurs assez peu développée pour dix-sept mois et pèse seulement 11 livres 1/2. Les premiers boutons sont apparus vers le 25 mars; localement on a appliqué des cataplasmes.

Si l'aspect objectif rappelait grossièrement à première vue l'aspect de certaines syphilides hypertrophiques végétantes, en tenant compte du fait que l'éruption siégeait exclusivement sur la peau, et avait respecté les muqueuses, qu'il n'y avait nulle part ailleurs trace de syphilis, que la mère interrogée n'ait aucun antécédent syphilitique, et affirmait que jusqu'au mois de décembre dernier, c'est-à-dire jusqu'à l'âge de un an, la petite fille, allaitée par elle, n'avait jamais été malade, on pouvait rejeter l'hypothèse d'une lésion syphilitique; et en rapprochant

cette éruption à gros éléments végétants, de ce que l'on observe parfois dans l'iodisme cutané, conclure à une éruption provoquée par l'administration interne de l'iodure ou de bromure de potassium.

Aux premiers mots de l'interrogatoire dirigé dans ce sens la conviction était faite. L'enfant bien portante, comme j'en ai dit jusqu'au mois de décembre, avait été alors atteinte de bronchite; en janvier, elle avait eu la varicelle; en février elle avait été prise de coqueluche. Un médecin consulté commença à traiter l'enfant le 11 mars; le traitement a été continué jusqu'au 18 avril, la base du traitement fut l'administration du bromure de potassium, puis du bromure de sodium et du bromure d'ammonium, tantôt isolément, tantôt combinés. De toute la série des ordonnances dont nous avons pu prendre connaissance, il résulte que cette enfant alors âgée de 15 mois, a pris du 11 mars au 18 avril, 23 grammes de ces bromures, les doses quotidiennes varient de 50 centigrammes à 1 gramme. Ce fut vers le 25 mars, c'est-à-dire après 15 jours de traitement que se montrèrent les premiers boutons; leur nature fut absolument méconnue et les doses de bromure furent continuées. La mère inquiète de l'état de son enfant cessa toute visite à son médecin à la fin d'avril; elle se contenta d'appliquer des cataplasmes et alla consulter à l'hôpital de l'enfant Jésus d'où elle nous a été adressée.

Aux symptômes déjà décrits, j'ajouterai seulement ce détail, que les quatre incisives supérieures du bébé sont comme cariées, cassées net à la couronne, et la mère nous rapporte que c'est pendant que l'enfant prenait ses remèdes, que cette altération des dents est survenue, et que celles-ci s'effritaient en morceaux qu'elle détachait facilement elle-même. Ces quatre dents sont en effet réduites à l'état de chicos au ras de la gencive; les autres dents, quatre incisives inférieures et quatre premières petites molaires, quoique d'une teinte jaune foncé paraissent saines.

Les premiers jours, des pansements ont été faits avec de la vaseline boriquée; puis on a fait des lavages avec de la liqueur de Labarraque coupée de trois quarts d'eau, et on a saupoudré avec la poudre d'oxyde de zinc.

Enfin depuis le 29 mai, j'ai donné l'arséniate de soude à la dose de 2 1/2 milligrammes par jour. L'amélioration a été très rapide. Le bouton de l'oreille a guéri le premier, puis les éléments isolés des cuisses et

ceux qui étaient peu avancés ; les plaques s'affaissèrent de plus de moitié ; il n'y a plus de démangeaisons, et l'enfant a repris son sommeil, se met à manger à engraisser.

Toutefois comme il est survenu un peu de diarrhée, j'ai diminué la dose d'arséniate de soude (l'enfant ne prend plus qu'un milligramme par jour). Les tumeurs végétantes sont aujourd'hui presque complètement affaissées, elles sont devenues comme flétries, de couleur rouge vineux. Les tumeurs périphériques sont en partie disparues, il reste seulement des macules brunâtres à leur place.

OBSERVATION XXXIIV. WIGGLESWORTH. *Archives of dermatology* 1879.

Une femme avait pris du bromure de potassium, qui lui avait été ordonné par le Dr Brown-Séquard pour épilepsie. Elle fut atteinte d'eczéma et peu après apparurent des bulles sur le corps. Leur sommet était légèrement acuminé ; leur étendue variait d'un pois cassé à l'extrémité d'un doigt. Certaines de ces bulles se rompirent laissant tantôt une simple frange d'épiderme déchiré, tantôt une surface ulcérée. Dans quelques unes, la coloration était si foncée que la présence du sang était indiquée.

L'éruption n'était pas aussi prurigineuse que l'eczéma simple, mais elle était si grave que le diagnostic resta douteux. Elle fut traitée quelque temps comme un simple eczéma ; mais cet état d'ulcérations avec croûtes épaisses continuant, le Dr Wigglenworth fut d'avis de suspendre le bromure ; l'amélioration fut rapide. Depuis la malade n'a plus pris de bromure, et n'a pas vu revenir son éruption, quoi qu'elle ait eu une ou deux légères attaques épileptiques.

OBSERVATION XXXIV. résumée. *Ulcère bromique. Seguin Archiv. of. médecine* 1882.

Melle C... âgée de 15 ans, épileptique depuis l'âge de 14 ans, avait été soignée par les divers bromures, à petites doses. Elle avait eu un peu d'acné faciale, et, il y a 10 ans des lésions furonculeuses, sur les deux jambes, qui s'ulcérèrent, et se guérèrent en quelques mois. La malade continua son traitement bromuré, sans accidents nouveaux jusqu'à il y

a 15 mois, époque où apparurent sur la face externe de chaque jambe, à 4 pouces au dessus de la malléole, de larges papules, furonculeuses ; celles-ci s'ouvrirent, se réunirent, et formèrent des ulcérations qui augmentèrent beaucoup en étendue dans les premiers jours de l'année 1882 où je vis la malade.

Quand je la vis en mars, il y avait sur chaque jambe, un large ulcère, l'entourant presque, laissant un pont de peau saine sur la face antérieure du tibia. Le reste de la jambe, au niveau de 4 pouces au dessus de la malléole, était couvert d'une ulcération irrégulière élevée de 4 millim. au dessus de la peau. Son plus grand diamètre est d'environ 8 centim. Les bords sont abrupts, presque verticaux ; pas de traces de cicatrisation. Le fond élevé de l'ulcère est ferme, rouge gris, avec ça et là une croûte adhérente ; il secrète un liquide sanieux, et saigne au contact. Il ne présente pas l'apparence du tissu granuleux ; mais il est plus ferme, et est en certains endroits villex ou papillomateux. Pas de pus au-dessous de la surface ulcérée ; rien sur le reste de la jambe. Sur la jambe gauche ulcère semblable, audessous de la tête du péroné, couvrant la cicatrice de celui qui avait existé dix ans auparavant. Pas d'acné ni d'autre éruption sur le reste du corps, ni aucun autre signe de bromisme. On fit des applications d'acide pyro-ligneux sur les ulcères, et la guérison fut rapide ; 15 jours après, ils étaient presque fermés, et couverts de cicatrices cuivrées. Le traitement bromuré n'avait pas été interrompu.

OBSERVATION XXXV. VEIEL. *Vierteljahr. fur dermatol. und Syph.* 1874.

Le bromure de potassium provoqua l'apparition sur le visage et les cuisses d'un garçon de 16 ans, de nombreuses et volumineuses verrues analogues à celles qu'on rencontre quelquefois sur les mains des jeunes gens. Actuellement, après qu'il a pris journellement pendant 5 semaines 6 grammes du médicament, on voit à gauche du visage environ 10 verrues ; à droite il y en a 4. La plus grosse à 2 centimètres de long et 1 de large. La plupart siègent sur la joue au dessous des paupières sur le nez et les sourcils. En essayant de les arracher, il s'écoule du sang. Sur la cuisse droite, il y a 2 verrues ; la plus grosse à 2 centimètres la plus petite la grosseur d'un pois.

CONCLUSIONS

Les bromures peuvent déterminer un certain nombre d'accidents, que l'on observe isolés ou associés, et qui portent sur tous les appareils : tube digestif, appareils respiratoire, circulatoire, génito-urinaire ; sur la nutrition, le système nerveux et la peau.

L'intoxication peut être légère, ou se caractériser presque uniquement par des troubles muqueux ou cutanés, dûs à l'élimination des bromures.

Dans des cas plus rares, il y a une intoxication grave, où dominant les troubles nerveux myélitiques et cérébraux ; les premiers sont d'ordre parétique ou paralytique ; les seconds sont des plus variés, peuvent simuler la démence, mais se caractérisent surtout par des phénomènes de dépression et de stupeur.

Exceptionnellement le bromure de potassium a pu déterminer une véritable cachexie, qui s'est plusieurs fois terminée par la mort.

Les éruptions bromiques sont fréquentes ; elles se développent lentement, ont une évolution chronique, et siègent souvent sur les membres inférieurs. Elles peuvent revêtir toutes les formes éruptives élémentaires, mais se présentent habituellement sous forme d'acné.

Les bromures s'éliminent lentement, s'accumulent dans toutes les parties de l'organisme ; c'est cette accumulation qui peut à un certain moment devenir dangereuse.

L'action du médicament doit être surveillée avec soin, et son élimination favorisée chez les malades qui le prennent quotidiennement à doses élevées. Il y aura avantage à lui associer l'arsenic ou l'antisepsie intestinale, pour prévenir les éruptions.

BIBLIOGRAPHIE.

- Achart** Thèse de Paris, 1875.
Amidon *Medical Record*, 1886.
Aresu *Giornale internaz. Delle Scienze medica* 1879, p. 785.
Arthaud *Lyon médical*, 1870, n° 6.
Bannister. *Am. journ. neurol. aux psychiatr.* New-York 1882.
Barlow. *The Lancet* 1878. II, p. 755.
Barthez *Journal universel des sciences médicales Paris*, 1828.
Beard *Correspond. blatt. für Psychiatr.*, 1882.
Beevor *Méd. Soc. of. London*, 1888.
Behrend *Berliner Klinische Wochenschrift* 1879.
Berenguier Thèse de Paris 1874.
Bedford Brown *Virchow. Hirsch's Jahresh.* 1873. p. 353.
Binet Th. de Paris 1884.
Blackader *Méd. New. Philadelphie* 1887. I. p. 221.
Bottger *Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie* vol. 35 p. 329.
Boulton et Thin *The Lancet* II, 1881 p. 663.
Braman *Boston méd. and. surg. journal*, 1868, p. 282.
Brocq *Traitement des maladies de la peau*.
Brooke *Monatshefte für praktische Dermatologie* XI n° 5 1890
Carles. Thèse de Paris 1872.
Carrington. *Transact clinical soc.* London 1884-85, p. 28.
Cavafy. *The Lancet* 1881, I, p. 735.
Cayla. *Bulletins de la Soc. de dermatologie* 1891 p. 287.
Cholmeley. *Med. Times and Gazette* 1869, II. p. 695.
Clarke et Amory. *Physiol. and Thérap. action of bromide of pot.* Boston 1872.
Crocker *Transact-pathol. Soc.* London 1877 xxix p. 252. — *The Lancet* 1878. I. p. 52.
Cutler. *Boston médical and surgical journal*, 1884, p. 248.

- Danton.** Thèse de Paris 1874.
- Davezac.** *Bulletin de la Société de médecine de Bordeaux* 1878, p. 25 ,
264.
- Deschamps.** Thèse de Paris 1878.
- Doyon.** *Lyon médical*, 1889, LX, p. 479-482.
- Draper.** *Archives of Dermatology* 1877, p. 227.
- Duckworth.** *St-Barthol. Hosp. Reports* London 1879, p. 15.
- Duhring.** *Traité des maladies de la peau. — Phila. med. and surg. Reporter* 1878.
- Duncan.** *British medical journal* 1882, I, p. 616.
- Echeverria.** *Philadelphia med. Times*, 1872.
- Eigner.** *Wiener med. Presse* 1886.
- Erlenmeyer.** *Correspondenz blatt für Psychiatrie* 1876.
- Falret.** *Annales médico-psychologiques* 1871.
- Fay.** *Journ. of cutaneous and Ven. diseases* 1884, p. 345.
- Fenger.** *Chicago med. Review* 1882, p. 40.
- Féré.** *Les Epilepsies et les épileptiques. — Nouvelle iconographie de la Salpêtrière* 1890. — *Comptes rendus de la Société de biologie* 1891 et 1892.
- Feulard.** *Bulletin de la Soc. de dermatologie*, 1891 p. 285
- Foss.** *British med. journal*, 1871 II p. 353.
- Fox C.** *British med. journal* 1885 II. p. 971.
- Fox T.** *The Lancet* 1874 II. p. 656.
- Gamberini.** *France médicale*, 1884 II p. 1277.
- Gerne.** *Concours médical* Paris 1883.
- Gowers.** *The Lancet*, I 1878 p. 866.
- Graham.** *Canad. Pract.* Toronto 1889 p. 407.
- Grellety.** *Bull. et Mém. Soc. therap.* Paris 1887. p. 31.
- Grémaud.** Thèse de Paris 1891.
- Guttmann.** *Arch. fur. patholog. anatom.* Berlin 1878, p. 541.
- Hadden.** *British med. journal* 1871, II. p. 380.
- Hall.** *Am. med. Bi. Weekly.* Louisville 1879-80, p. 169.
- Hameau.** *Journal de médecine de Bordeaux*, 1868 III p. 103.
- Hamer.** *Columbus med. journal* 1884-85 III p. 259.
- Hammond.** *British med. journal*, 1871 II p. 340.

- Heitz.** Thèse de Paris 1885.
Holmden. *The Lancet*. II. 1890 p. 816.
Horroks. *Trans. patholog. Soc.* London 1882-3 p. 272.
Huette, Thèse de Paris 1850.
Jacobi, *Philadelphie méd. Times*, 1874-5 p. 507.
Jacquet. *Annales de dermatologie* 1886, p. 737. *Comptes rendus du Congrès de dermatologie* 1889 p. 128.
Kaposi. *Traité des maladies de la peau.*
Klöppfel. *Petersburg méd. Wochenschrift* 7 p. 538.
Krosz. *Archiv. für experimental pathologie*, vol. VI.
Kussner, *Deutsche Wochenschrift*. 1884 n° 49.
Laborde. *Comptes rendus de la soc. de biologie*, 1878.
Lees. *The Lancet* 1877 I p. 839
Lowy *Wiener med Presse* 1880 n° 30
Lubben. *Allgem Zeitschrift für Psychiatrie* Berlin 1874 5 p. 394
Lutz. GLOBLEY, FONSSAGRIVES, art. brôme *Dictionnaire encyclopédique.*
Mackey. *British med journal* 1878, I p. 710
Marandon de Montyel. *Gazette des hôpitaux*, 1891
Marcq. *Art médical* Bruxelles 1866
Marty. *Bulletin de la Soc. de dermatologie* 1891 p. 376
Martin Damourette et Pelvet, *Bulletin gén. therap t.* LXXII
Meyer. *Zur toxicologie des Broms* Zurich 1870
Morrow. *Drug eruptions* 1887
Morton. *Glasgow med. journ.*, 1872-3 p. 239
Murphy. *Trans. clinic. soc. London* 1888 p. 293
Needham. *Bristh médical journal* 1871 II p. 352
Neumann. *Wiener med. Wochenschrift* 1873 p. 124 et 1107
Noble. *Bristish médical journal* 1871 II p. 352
O'Neill. *The Lancet* I 1878 p. 151
Orfila. *Traité de Toxicologie* p. 109
Otto. *Archives für Psychiatrie* Hest I.
Parker. *Trans. clinic. soc. London* 1878 9 p. 199
Pimher. *London med. Record* 1876
Pinsker. *Allgem Wiener med Zeitung* 1876 p. 380
Purdon. *Journ. cut med. and diseases of the skin* 1867

- Rabuteau.** *Gazette heddomadaire de méd.* 1868. — *Gaz méd. de Paris* 29.
- Reichert.** *Boston med. and. surg. Journal*, 1879.
- Robison.** *Med. Reg. Phila*, 1888, p. 223.
- Roubaud.** *Giornale veneto di scienze med*, 1875.
- Russel.** *Bristish med. Journal*, 1878, 1 p. 367.
- Sangster** *Medical Times and Gazette*, 1885, I, p 312.
- Schouten.** *Archiv für Heilkunde*, II.
- Schwarz.** *Wiener med. Presse*, 1874, p. 860 et 889.
- Schweig.** *Medical Record*, 1876, p. 841.
- G. Sée.** *Etude expérimentale sur les effets physiologiques du bromure de potassium*, 1867.
- Séguin.** *Journal of nervous and mental diseases*, 1877. *Archiv.med. New-York*, 1882, p. 149.
- Simon.** Thèse de Paris, 1880.
- Steinauer.** *Virchows'archiv für pathol. anatomie*, 1874.
- Szadeck.** *Vierteljahresschrift für dermat. und syph.* 1874 et 1884.
- Tay et Mackenzie** *Trans. path. Soc. London*, 1883-4, p. 400.
- Terrier.** *Revue de therap. médico-chirurgicale* 1872.
- Tilden.** *New-Kork méd. journal* 1885.
- Van Harlinghem.** *Méd. and. surg, Reporter Phila* 1878 p. 466.
- Veiel.** *Vierteljahr, für dermat. und syph.* 1874 I. p. 17.
- Voisin.** *Bulletin de thérapeutique* 1866. *Gazette des hôpitaux*, 1868. *Annales medico psychologiques* 1870 et 1871. *Mémoires sur l'emploi du bromure de potassium dans les maladies nerveuses*, 1875.
- Vulpian.** *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 1869 p. 234.
- Webster.** *Planet. New-York* 1883 1. p. 25.
- Weiss.** *Weiner méd. Press.* 1884.
- Weier Mitchel.** *Améric. journ. méd.* 1870.
- Wigglesworth.** *Archiv. Of dermatology*, 1879 p. 371.
- Wood.** *British médical journal* 1881 II p. 435.

